

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

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

1. LEGEMIDLETS NAVN

Spikevax 0,2 mg/ml injeksjonsvæske, dispersjon
 Spikevax 0,1 mg/ml injeksjonsvæske, dispersjon
 Spikevax 50 mikrogram injeksjonsvæske, dispersjon i ferdigfylt sprøyte
 covid-19 mRNA-vaksine

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Tabell 1. Kvalitativ og kvantitativ sammensetning etter styrke og beholdertype

Styrke	Beholder	Dose(r)	Sammensetning per dose
Spikevax 0,2 mg/ml injeksjonsvæske, dispersjon	Flerdose- hetteglass (rødt vippelokk)	Maksimalt 10 doser på 0,5 ml hver	Én dose (0,5 ml) inneholder 100 mikrogram elasomeran, en covid-19 mRNA-vaksine (nukleosidmodifisert) (innkapslet i lipide nanopartikler).
		Maksimalt 20 doser på 0,25 ml hver	Én dose (0,25 ml) inneholder 50 mikrogram elasomeran, en covid-19 mRNA-vaksine (nukleosidmodifisert) (innkapslet i lipide nanopartikler).
Spikevax 0,1 mg/ml injeksjonsvæske, dispersjon	Flerdose- hetteglass (blått vippelokk)	5 doser på 0,5 ml hver	Én dose (0,5 ml) inneholder 50 mikrogram elasomeran, en covid-19 mRNA-vaksine (nukleosidmodifisert) (innkapslet i lipide nanopartikler).
		Maksimum 10 doser på 0,25 ml hver	Én dose (0,25 ml) inneholder 25 mikrogram elasomeran, en covid-19 mRNA-vaksine (nukleosidmodifisert) (innkapslet i lipide nanopartikler).
Spikevax 50 mikrogram injeksjonsvæske, dispersjon i ferdigfylt sprøyte	Ferdigfylt sprøyte	1 dose på 0,5 ml Kun til engangsbruk. Den ferdigfylte sprøyten skal ikke brukes til å gi et delvis volum på 0,25 ml.	Én dose (0,5 ml) inneholder 50 mikrogram elasomeran, en covid-19 mRNA-vaksine (nukleosidmodifisert) (innkapslet i lipide nanopartikler).

Elasomeran er en enkelttrådet, 5'-avkortet m-RNA (budbringer-RNA) produsert ved bruk av en cellefri *in vitro*-transkripsjon fra de tilhørende DNA-templatene, som koder for SARS-CoV-2-virusets spikeprotein (S) (original).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, dispersjon
Hvit til off-white dispersjon (pH: 7,0–8,0).

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Spikevax er indisert til aktiv immunisering til forebygging av covid-19 forårsaket av SARS-CoV-2-virus hos personer i alderen 6 måneder eller eldre.

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

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Se tabell 2 for informasjon om dosering av ulike styrker og vaksintyper av Spikevax.

Tabell 2. Spikevax-dosering i første serie, en tredje dose ved alvorlig immunsvekkelse og oppfriskningsdose (boosterdose)

Styrke	Vaksintype	Alder	Dose	Anbefalinger
Spikevax 0,2 mg/ml injeksjons- væske, dispersjon	Første serie	Personer i alderen 12 år og eldre	2 (to) doser (0,5 ml hver, inneholder 100 mikrogram mRNA)	Det anbefales å administrere den andre dosen 28 dager etter den første dosen (se pkt. 4.4 og 5.1).
		Barn fra 6 år til og med 11 år	2 (to) doser (0,25 ml hver, inneholder 50 mikrogram mRNA, som er halvparten av førstedosen for personer i alderen 12 år og eldre).	
	Tredje dose ved alvorlig immunsvekkelse	Personer i alderen 12 år og eldre	1 (én) dose på 0,5 ml, inneholder 100 mikrogram mRNA	En tredje dose kan gis minst 28 dager etter den andre dosen (se pkt. 4.8 og 5.1).
		Barn fra 6 år til og med 11 år	1 (én) dose på 0,25 ml, inneholder 50 mikrogram mRNA	
	Oppfriskningsdose (boosterdose)	Personer i alderen 12 år og eldre	1 (én) dose på 0,25 ml, inneholder 50 mikrogram mRNA	Spikevax kan brukes som oppfriskningsdose for voksne som har mottatt den første serien med Spikevax eller en første serie med en annen mRNA-vaksine eller adenoviral vektorvaksine minst

Styrke	Vaksinetype	Alder	Dose	Anbefalinger
				3 måneder etter at den første serien er fullført (se pkt. 5.1).
Spikevax 0,1 mg/ml injeksjonsvæske, dispersjon og Spikevax 50 mikrogram injeksjonsvæske, dispersjon i ferdigfylt sprøyte*	Første serie†	Barn fra 6 år til og med 11 år	2 (to) doser (0,5 ml hver, inneholder 50 mikrogram mRNA hver)	Det anbefales å administrere den andre dosen 28 dager etter den første dosen (se pkt. 4.4 og 5.1).
		Barn fra 6 måneder til og med 5 år	2 (to) doser (0,25 ml hver, inneholder 25 mikrogram mRNA hver, som er halvparten av den første dosen for barn fra 6 år til og med 11 år)*	
	Tredje dose ved alvorlig immunsvekkelse‡	Barn fra 6 år til og med 11 år	1 (én) dose på 0,5 ml, inneholder 50 mikrogram mRNA	En tredje dose kan gis minst 28 dager etter den andre dosen (se pkt. 4.8 og 5.1).
		Barn fra 6 måneder til og med 5 år	1 (én) dose på 0,25 ml, inneholder 25 mikrogram mRNA*	
	Oppfriskningsdose (boosterdose)	Personer i alderen 12 år og eldre	1 (én) dose på 0,5 ml, inneholder 50 mikrogram mRNA	Spikevax kan brukes som oppfriskningsdose for personer i alderen 6 år og eldre som har mottatt den første serien med Spikevax eller en første serie med en annen mRNA-vaksine eller adenoviral vektorvaksine minst 3 måneder etter at den første serien er fullført (se pkt. 5.1).
	Barn i alderen 6 år til og med 11 år	1 (én) dose på 0,25 ml, inneholder 25 mikrogram mRNA*		

* Ikke bruk den forhåndsfylte sprøyten til å gi et delvis volum på 0,25 ml.

† I den første serien for personer i alderen 12 år og eldre, skal hetteglasset med styrke 0,2 mg/ml brukes.

‡ For den tredje dosen til personer i alderen fra og med 12 år med alvorlig immunsvekkelse, skal hetteglasset med styrke 0,2 mg/ml brukes.

Pediatrik populasjon

Sikkerhet og effekt av Spikevax hos barn under 6 måneder har ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Eldre

Ingen dosejustering er nødvendig hos eldre personer ≥ 65 år.

Administrasjonsmåte

Vaksinen skal administreres intramuskulært. Foretrukket sted er deltamuskelen i overarmen eller, hos spedbarn og småbarn, anterolateralt i låret.

Vaksinen skal ikke administreres intravaskulært, subkutant eller intradermalt.

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

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

For instruksjoner vedrørende tining, håndtering og destruksjon av vaksinen, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

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

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sporbarhet

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

Overfølsomhet og anafylaksi

Det er rapportert anafylaksi hos personer som har fått Spikevax. Egnede medisinske behandling og overvåking skal alltid være lett tilgjengelig i tilfelle det inntreffer en anafylaktisk reaksjon etter administrering av vaksinen.

Nøye observasjon i minst 15 minutter anbefales etter vaksineringsen. Påfølgende doser av vaksinen skal ikke gis til de som fikk anafylaksi etter den første dosen med Spikevax.

Myokarditt og perikarditt

Det er en økt risiko for myokarditt og perikarditt etter vaksineringsen med Spikevax.

Disse tilstandene kan oppstå få dager etter vaksineringsen, og har primært forekommet innen 14 dager. De har blitt observert oftere hos yngre menn, og oftere etter den andre dosen sammenlignet med den første dosen (se pkt. 4.8).

Tilgjengelige data indikerer at de fleste tilfeller restitueres. Noen tilfeller krevde intensiv støtte og dødelige tilfeller er observert.

Helsepersonell bør være oppmerksomme på tegn og symptomer på myokarditt og perikarditt. Vaksinerede bør informeres om å oppsøke legehjelp umiddelbart hvis de utvikler symptomer som tyder på myokarditt eller perikarditt slik som (akutt og vedvarende) brystsmerte, tungpustethet eller hjertebank etter vaksineringsen.

Helsepersonell bør oppsøke veiledning og/eller spesialister for å diagnostisere og behandle denne tilstanden.

Angstrelaterte reaksjoner

Angstrelaterte reaksjoner, inkludert vasovagale reaksjoner (synkope), hyperventilasjon eller stressrelaterte reaksjoner kan forekomme i forbindelse med vaksinerings som en psykogen respons på nål-injeksjonen. Det er viktig at forholdsregler er iverksatt for å unngå skade på grunn av besvimelse.

Samtidig sykdom

Vaksinasjon skal utsettes hos personer som lider av akutt alvorlig febersykdom eller akutt infeksjon. Forekomst av en mindre infeksjon og/eller svak feber skal ikke forsinke vaksineringsen.

Trombocytopeni og koagulasjonsforstyrrelser

Som med andre intramuskulære injeksjoner skal vaksinen gis med forsiktighet til personer som får antikoagulantia eller de med trombocytopeni eller andre koagulasjonsforstyrrelser (slik som hemofili), da blødninger eller blåmerker kan oppstå etter intramuskulær administrering hos disse personene.

Kapillært lekkasjesyndrom (Capillary leak syndrome, CLS) oppblussing

Noen få tilfeller av oppblussing av kapillært lekkasjesyndrom (CLS) har blitt rapportert i løpet av de første dagene etter vaksinasjon med Spikevax. Helsepersonell må være klar over tegn og symptomer på CLS forraskt å kunne diagnostisere og behandle tilstanden. For personer som tidligere har hatt CLS, bør vaksinasjonen planlegges i samarbeid med relevante medisinske eksperter.

Varighet av beskyttelse

Varigheten av beskyttelsen som vaksinen gir er ukjent, da dette fortsatt blir undersøkt i pågående kliniske studier.

Begrensninger i vaksinens effekt

Personer er kanskje ikke fullstendig beskyttet inntil 14 dager etter den andre dosen. Som med alle vaksiner vil vaksinerings med Spikevax kanskje ikke beskytte alle som vaksineres.

Hjelpestoffer med kjent effekt

Natrium

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

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Høydose kvadrivalent influensavaksine kan administreres samtidig med Spikevax.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

En stor mengde observasjonsdata fra gravide kvinner vaksinert med Spikevax i løpet av andre og tredje trimester, har ikke vist en økning i uønskede graviditetsutfall. Selv om data på graviditetsutfall etter vaksinerings i løpet av første trimester for tiden er begrenset, er det ikke sett økt risiko for spontanabort. Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter med hensyn på graviditet, embryo-/fosterutvikling, fødsel eller postnatal utvikling (se pkt. 5.3). Spikevax kan gis under graviditet.

Amming

Ingen effekt på nyfødte/spedbarn som ammes er forventet ettersom systemisk eksponering av Spikevax er minimal hos ammende mødre. Observasjonsdata fra kvinner som ammet etter vaksinasjon har ikke vist en risiko for bivirkninger hos nyfødte/spedbarn som ammes. Spikevax kan benyttes ved amming.

Fertilitet

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

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Spikevax har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Men noen av virkningene nevnt under pkt. 4.8 kan midlertidig påvirke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

Voksne

Sikkerheten til Spikevax ble evaluert i en pågående fase 3 randomisert, placebokontrollert, observatørblind klinisk studie som ble gjennomført i USA som involverte 30 351 deltakere i alderen 18 år og eldre som mottok minst én dose med Spikevax (n=15 185) eller placebo (n=15 166) (NCT04470427). Ved tidspunktet for vaksinerings var den gjennomsnittlige alderen på populasjonen 52 år (område 18–95); 22 831 (75,2 %) av deltakerne var mellom 18 og 64 år, og 7 520 (24,8 %) av deltakerne var 65 år og eldre.

De hyppigst rapporterte bivirkningene var smerter på injeksjonsstedet (92 %), fatigue (utmattelse) (70 %), hodepine (64,7 %), myalgi (61,5 %), artralgi (46,4 %), frysninger (45,4 %), kvalme/oppkast (23 %), aksillær hevelse/ømhøhet (19,8 %), feber (15,5 %), hevelse på injeksjonsstedet (14,7 %) og rødhet (10 %). Bivirkninger var vanligvis av mild til moderat intensitet og forsvant i løpet av noen få dager etter vaksinerings. En litt lavere frekvens av reaktogenisitetshendelser var forbundet med høyere alder.

Generelt sett var det en høyere forekomst av noen bivirkninger i de yngre aldersgruppene: forekomsten av aksillær hevelse/ømhøhet, fatigue, hodepine, myalgi, artralgi, frysninger, kvalme/oppkast og feber var høyere hos voksne i alderen fra 18 til < 65 år enn de som var i alderen 65 år og høyere. Lokale og systemiske bivirkninger ble hyppigere rapportert etter dose 2 enn etter dose 1.

Ungdom i alderen 12 til og med 17 år

Sikkerhetsdata for Spikevax hos ungdom ble samlet inn i en pågående fase 2/3 randomisert, placebo-kontrollert, observatørblind klinisk studie med flere deler i USA. Den første delen av studien involverte 3 726 deltakere i alderen 12 til 17 år som fikk minst én dose Spikevax (n=2 486) eller placebo (n=1 240) (NCT04649151). Demografiske egenskaper var lignende blant deltakere som fikk Spikevax og de som fikk placebo.

Den hyppigste bivirkningen hos ungdom i alderen 12 til 17 år var smerte på injeksjonsstedet (97 %), hodepine (78 %), fatigue (75 %), myalgi (54 %), frysninger (49 %), aksillær hevelse/ømhøhet (35 %), artralgi (35 %), kvalme/oppkast (29 %), hevelse på injeksjonsstedet (28 %), erytem på injeksjonsstedet (26 %) og feber (14 %).

Denne studien gikk over til å bli en åpen fase 2/3-studie der 1 346 deltaker fra 12 år til og med 17 år fikk en oppfriskningsdose med Spikevax minst 5 måneder etter den andre dosen med den første serien. Ingen ytterligere bivirkninger ble identifisert i den åpne delen av studien.

Barn fra 6 år til og med 11 år

Sikkerhetsdata for Spikevax hos barn ble samlet inn i en pågående fase 2/3 todelt randomisert, observatørblind klinisk studie utført i USA og Canada (NCT04796896). Del 1 er en åpen fase av

studien for sikkerhet, dosevalg og immunogenisitet og inkluderte 380 deltakere i alderen 6 år til og med 11 år som fikk minst 1 dose (0,25 ml) Spikevax. Del 2 er den placebokontrollerte fasen for sikkerhet og inkluderte 4 016 deltakere i alderen 6 år til og med 11 år som fikk minst én dose (0,25 ml) Spikevax (n=3 012) eller placebo (n=1 004). Ingen deltakere i del 1 deltok i del 2. Demografiske kjennetegn var like blant deltakerne som fikk Spikevax og de som fikk placebo.

De hyppigste bivirkningene hos deltakere i alderen 6 år til og med 11 år etter administrering av den første serien (i del 2) var smerter på injeksjonsstedet (98,4 %), fatigue (73,1 %), hodepine (62,1 %), myalgi (35,3 %), frysninger (34,6 %), kvalme/oppkast (29,3 %), aksillær hevelse/ømhethet (27,0 %), feber (25,7 %), erytem på injeksjonsstedet (24,0 %), hevelse på injeksjonsstedet (22,3 %) og artralgi (21,3 %).

Studieprotokollen ble endret til å inkludere en åpen fase med oppfriskningsdose, som inkluderte 1294 deltakere i alderen 6 år til og med 11 år, som fikk en oppfriskningsdose med Spikevax minst 6 måneder etter den andre dosen med den første serien. Ingen ytterligere bivirkninger ble identifisert i den åpne delen av studien.

Barn fra 6 måneder til og med 5 år

En pågående fase 2/3 randomisert, placebokontrollert, observatørblind studie for å evaluere sikkerhet, tolerabilitet, reaktogenisitet og effekt av Spikevax ble utført i USA og Canada. Denne studien involverte 10 390 deltakere i alderen 6 måneder til og med 11 år som fikk minst én dose Spikevax (n=7 798) eller placebo (n=2 592).

Studien innmeldte barn i 3 aldersgrupper: 6 år til og med 11 år; 2 år til og med 5 år og 6 måneder til og med 23 måneder. Denne pediatrike studien involverte 6 388 deltakere i alderen 6 måneder til og med 5 år som fikk minst én dose Spikevax (n=4 791) eller placebo (n=1 597). Demografiske egenskaper var like mellom deltakere som fikk Spikevax og de som fikk placebo.

I denne kliniske studien var bivirkningene hos deltakere i alderen 6 måneder til og med 23 måneder etter administrering av den første serien irritabilitet/gråting (81,5 %), smerter på injeksjonsstedet (56,2 %), søvnighet (51,1 %), tap av appetitt (45,7 %), feber (21,8 %), hevelse på injeksjonsstedet (18,4 %), erytem på injeksjonsstedet (17,9 %) og aksillær hevelse/ømhethet (12,2 %).

Bivirkningene hos deltakere i alderen 24 til og med 36 måneder etter administrering av den første serien var smerter på injeksjonsstedet (76,8 %), irritabilitet/gråting (71,0 %), søvnighet (49,7 %), tap av appetitt (42,4 %), feber (26,1 %), erytem på injeksjonsstedet (17,9 %), hevelse på injeksjonsstedet (15,7 %) og aksillær hevelse/ømhethet (11,5 %).

Bivirkningene hos deltakere i alderen 37 måneder til og med 5 år etter administrering av den første serien var smerter på injeksjonsstedet (83,8 %), fatigue (61,9 %), hodepine (22,9 %), myalgi (22,1 %), feber (20,9 %), frysninger (16,8 %), kvalme/oppkast (15,2 %) aksillær hevelse/ømhethet (14,3 %), artralgi (12,8 %), erytem på injeksjonsstedet (9,5 %) og hevelse på injeksjonsstedet (8,2 %).

Bivirkningstabell

Sikkerhetsprofilen nedenfor er basert på data generert i flere placebokontrollerte, kliniske studier:

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

Rapporterte bivirkninger er opplistet i henhold til følgende frekvenskonvensjon:

Svært vanlige ($\geq 1/10$)

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

Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$)

Sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$)

Svært sjeldne (<1/10 000)

Ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)

Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad (tabell 3).

Tabell 3: Bivirkninger fra Spikevax kliniske studier og erfaring etter godkjenning hos barn og personer i alderen 6 måneder og eldre

MedDRA-organklasser	Hyppighet	Bivirkning
Sykdommer i blod og lymfatiske organer	Svært vanlige	Lymfadenopati*
Forstyrrelser i immunsystemet	Ikke kjent	Anafylaksi Overfølsomhet
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Svært vanlige	Nedsatt appetitt†
Psykiatriske lidelser	Svært vanlige	Irritabilitet/gråting†
Nevrologiske sykdommer	Svært vanlige	Hodepine Søvnighet†
	Mindre vanlige	Svimmelhet
	Sjeldne	Akutt perifer ansiktsparalyse‡ Hypoestesi Parestesi
Hjertesykdommer	Svært sjeldne	Myokarditt Perikarditt
Gastrointestinale sykdommer	Svært vanlige	Kvalme/oppkast
	Vanlige	Diaré
	Sjeldne	Magesmerter§
Hud- og underhudssykdommer	Vanlige	Utslett
	Mindre vanlig	Urtikaria¶
	Ikke kjent	Erythema multiforme Mekanisk urtikaria Kronisk urtikaria
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Svært vanlige	Myalgi Artralgi
Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer	Ikke kjent	Kraftig menstruasjonsblødning#
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Svært vanlige	Smerte på injeksjonsstedet Fatigue (utmattelse) Frysninger Pyreksi Hevelse på injeksjonsstedet Erytem på injeksjonsstedet
	Vanlige	Urtikaria på injeksjonsstedet Utslett på injeksjonsstedet Forsinket reaksjon på injeksjonsstedet♣
	Mindre vanlige	Pruritus på injeksjonsstedet
	Sjeldne	Hevelse i ansiktet♥
	Ikke kjent	Omfattende hevelse i det vaksinerte lemmet

*Lymfadenopati ble registrert som aksillær lymfadenopati på samme side på injeksjonsstedet. Andre lymfeknuter (f.eks. cervikal, supraklavikulær) var påvirket i noen tilfeller.

†Observert i den pediatrike populasjonen (i alderen 6 måneder til 5 år).

‡Gjennom sikkerhetsoppfølgingsperioden ble akutt periferisk ansiktsparalyse (eller parese) rapportert av tre deltakere i Spikevax-gruppen og én deltaker i placebo-gruppen. Start hos vaksinegruppedeltakerne var 22 dager, 28 dager og 32 dager etter dose 2.

§ Magesmerter ble observert i pediatrik populasjon (6 til 11 år): 0,2 % i Spikevax-gruppen og 0 % i placebo-gruppen.

¶ Urtikaria har vært observert med enten akutt inntreden (innen få dager etter vaksinerings) eller forsinket inntreden (opptil maksimalt to uker etter vaksinerings).

#De fleste tilfellene ser ut til å være lite alvorlige og forbigående.

♠ Median tid til inntreden var 9 dager etter den første injeksjonen, og 11 dager etter den andre injeksjonen. Median varighet var 4 dager etter den første injeksjonen, og 4 dager etter den andre injeksjonen.

♥ Det var to alvorlige hendelser av ansiktshevelse hos vaksinemottakere med en historikk av injeksjon med dermatologiske fillere. Start av hevelsen ble rapportert på henholdsvis dag 1 og dag 3 etter vaksinerings.

Reaktogenisiteten og sikkerhetsprofilen hos 343 forsøkspersoner som mottok Spikevax, som var seropositive for SARS-CoV-2 ved baseline, var sammenlignbar med den hos forsøkspersoner som var seronegative for SARS-CoV-2 ved baseline.

Voksne (oppfriskningsdose)

Sikkerheten, reaktogenisiteten og immunogenisiteten til en oppfriskningsdose med Spikevax blir evaluert i en pågående fase 2, randomisert, observatørblind, placebokontrollert, dosebekreftende studie hos deltakere 18 år og eldre (NCT04405076). I denne studien fikk 198 deltakere to doser (0,5 ml, 100 mikrogram med 1 måneds mellomrom) av Spikevax-vaksinens første serie. I en åpen fase av denne studien fikk 167 av disse deltakerne en enkelt oppfriskningsdose (0,25 ml, 50 mikrogram) minst 6 måneder etter å ha mottatt den andre dosen i den første serien. Den etterspurte bivirkningsprofilen for oppfriskningsdosen (0,25 ml, 50 mikrogram) var lik den etter den andre dosen i den første serien.

Spikevax (original) hos transplantatmottakere av solide organer

Sikkerheten, reaktogenisiteten og immunogenisiteten til Spikevax (original) ble evaluert i en todelt fase 3b åpen studie hos voksne transplantatmottakere av solide organer, inkludert nyre- og levertransplantasjoner (mRNA-1273-P304). En dose på 100 mikrogram (0,5 ml) ble administrert, som var dosen som var godkjent på tidspunktet for studiegjennomføringen.

I del A fikk 128 transplantatmottakere av solide organer en tredje dose Spikevax (original). I del B fikk 159 transplantatmottakere av solide organer en boosterdose minst 4 måneder etter siste dose (fjerde dose for mRNA-vaksiner og tredje dose for ikke-mRNA-vaksiner).

Reaktogenisiteten var i samsvar med den kjente profilen til Spikevax (original). Det var ingen uventede sikkerhetsfunn.

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Myokarditt

Den økte risikoen for myokarditt etter vaksinerings med Spikevax er høyest hos gutter og yngre menn (se pkt. 4.4).

To store europeiske farmakoepidemiologiske studier har estimert den forhøyede risikoen hos gutter og yngre menn etter den andre dosen med Spikevax. En studie viste at til og med 7 dager etter den andre dosen var det ca. 1,316 (95 % KI: 1,299; 1,333) ekstra tilfeller av myokarditt per 10 000 gutter og yngre menn i alderen 12–29 år sammenlignet med ikke-eksponerte personer. En annen studie viste at til og med 28 dager etter den andre dosen var det 1,88 (95 % KI: 0,956; 2,804) ekstra tilfeller av myokarditt per 10 000 gutter og yngre menn i alderen 16–24 år sammenlignet med ikke-eksponerte personer.

Melding av mistenkte bivirkninger

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

4.9 Overdosering

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

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Vaksiner, Covid-19-vaksiner ATC-kode: J07BN01

Virkningsmekanisme

Spikevax (elasomeran) inneholder mRNA formulert i lipidnanopartikler. mRNA koder for SARS-CoV-2 spike-protein i full lengde, modifisert med 2 prolin-substitusjoner innenfor heptad-repetisjon 1-domenet (S-2P) for å stabilisere spike-proteinet i en prefusjonskonformasjon. Etter intramuskulær injeksjon tar celler på injeksjonsstedet og de drenerende lymfeknutene opp lipidnanopartikkelen, noe som sikrer effektiv levering av mRNA-sekvensen i celler for translasjon til virusprotein. Levert mRNA går ikke inn i cellekjernen eller interagerer med genomet, er ikke-repliserende og uttrykkes kortvarig hovedsakelig av dendrittiske celler og subkapsulære sinusmakrofager. Det uttrykte membranbundne spike-proteinet i SARS-CoV-2 gjenkjennes så av immunceller som et fremmed antigen. Dette utløser både T-celle- og B-celle-responser for å generere nøytraliserende antistoffer, som kan bidra til beskyttelse mot covid-19.

Klinisk effekt

Klinisk effekt hos voksne

Studien på voksne var en randomisert, placebokontrollert, observatørblind fase 3 klinisk studie (NCT04470427) som ekskluderte personer med nedsatt immunforsvar eller som hadde mottatt immunsuppressiva innenfor 6 måneder, samt deltakere som var gravide eller hadde en kjent historikk med SARS-CoV-2-infeksjon. Deltakere med stabil hiv-sykdom ble ikke ekskludert. Influensavaksiner kunne administreres 14 dager før eller 14 etter enhver dose med Spikevax. Deltakerne skulle også ha et minimum intervall på 3 måneder etter mottak av blod-/plasmaprodukter eller immunglobuliner før studien, for å motta enten placebo eller Spikevax.

Til sammen 30 351 pasienter ble fulgt opp median 92 dager (variasjonsbredde: 1–122) for utvikling av covid-19-sykdom.

Primæreffektanalyse-populasjonen (referert til som Per protokoll-sett eller PPS), omfattet 28 207 pasienter som fikk enten Spikevax (n=14 134) eller placebo (n=14 073) og hadde en negativ baseline SARS-CoV-2-status. PPS-studiepopulasjonen inkluderte 47,4 % kvinner, 52,6 % menn, 79,5 % hvite, 9,7 % amerikanske av afrikansk opprinnelse, 4,6 % asiater og 6,2 % andre. 19,7 % av deltakerne ble identifisert som latinamerikanere. Medianalder på deltakere var 53 år (variasjonsbredde 18–94). Et doseringsvindu på –7 til +14 dager for administrering av den andre dosen (planlagt ved dag 29) var tillatt for inkludering i PPS. 98 % av vaksinemottakere mottok den andre dosen 25 til 35 dager etter dose 1 (tilsvarende –3 til +7 dager rundt 28-dagersintervallet)

Covid-19-tilfellene ble bekreftet av Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction (RT PCR) og av en Clinical Adjudication Committee. Vaksineeffekt totalt og etter aldersgrupper er presentert i tabell 4.

Tabell 4: Vaksineeffektanalyse: bekreftet covid-19[#] uten hensyn til alvorlighet med oppstart 14 dager etter 2. dose – PPS

Aldersgruppe (år)	Spikevax			Placebo			% Vaksineeffekt (95 % KI)*
	Pasienter N	Covid-19-tilfeller n	Insidenshyppighet av covid-19 per 1000 person-år	Pasienter N	Covid-19-tilfeller n	Insidenshyppighet av covid-19 per 1 000 person-år	
Totalt (≥ 18)	14 134	11	3,328	14 073	185	56,510	941 (89,3; 96,8)**
18 til < 65	10 551	7	2,875	10 521	156	64,625	95,6 (90,6; 97,9)
≥ 65	3 583	4	4,595	3 552	29	33,728	86,4 (61,4; 95,2)
≥ 65 til < 75	2 953	4	5,586	2 864	22	31,744	82,4 % (48,9; 93,9)
≥ 75	630	0	0	688	7	41,968	100 % (NE, 100)

[#] Covid-19: symptomatisk covid-19 krever positivt RT-PCR-resultat og minst 2 systemiske symptomer eller 1 respirasjonssymptom. Tilfeller med oppstart 14 dager etter 2. dose.

*Vaksineeffekt og 95 % konfidensintervall (KI) fra stratifisert Cox proportional hazard model

** KI ikke justert for multiplisitet. Multiplisitet-justerte statistiske analyser ble utført i en interimanalyse som er basert på færre covid-19-tilfeller, ikke rapportert her.

Blant alle pasienter i PPS ble det ikke rapportert noen tilfeller av alvorlig covid-19 i vaksinegruppen sammenlignet med 30 av 185 (16 %) tilfeller i placebogruppen. Av de 30 deltakerne med alvorlig sykdom, ble 9 sykehusinnlagt, 2 av disse ble innlagt ved intensivavdelingen. De fleste av de resterende alvorlige tilfellene oppfylte kun SpO₂-kriteriet for alvorlig sykdom (≤ 93 % på romluft).

Vaksineeffekten til Spikevax for å forhindre covid-19, uansett tidligere SARS-CoV-2-infeksjon (fastsatt ved baselinjeserologi og nasofaryngal vattpinneprøve) fra 14 dager etter dose 2, var 93,6 % (95 % KI: 88,6; 96,5)

I tillegg viste undergruppeanalyser av primært effektendepunkt lignende punktestimater for effekt uansett kjønn-, rase- og etniske grupper, og deltakere med medisinske komorbiditeter forbundet med høy risiko for alvorlig covid-19.

Immunogenisitet hos voksne – etter oppfriskningsdose (0,25 ml, 50 mikrogram)

Sikkerheten, reaktogenisiteten og immunogenisiteten til en oppfriskningsdose med Spikevax evalueres i en pågående fase 2, randomisert, observatørblind, placebokontrollert, dosebekreftelsesstudie i deltakere på 18 år og eldre (NCT04405076). I denne studien mottok 198 deltakere to doser (0,5 ml, 100 mikrogram med 1 måneds mellomrom) av den primære Spikevax vaksineserien. I en åpen fase av denne studien mottok 149 av disse deltakerne (per protokollsett) en enkel oppfriskningsdose (0,25 ml, 50 mikrogram) minst 6 måneder etter mottak av den andre dosen i den første serien. En enkel oppfriskningsdose (0,25 ml, 50 mikrogram) viste et resultat på geometric mean fold rise (GMFR) på 12,99 % (95 % KI; 11,04; 15,29) i nøytraliserende antistoffer fra før oppfriskningsdosen sammenlignet med 28 dager etter oppfriskningsdosen. GMRF i nøytraliserende antistoffer var 1,53 (95 % KI: 1,32; 1,77) sammenlignet med 28 dager etter dose 2 (første serie) til 28 dager etter oppfriskningsdosen.

Immunogenisitet av en oppfriskningsdose etter første vaksinasjon med en annen autorisert covid-19-vaksine hos voksne

Sikkerhet og immunogenisitet til en heterolog oppfriskning (booster) med Spikevax ble studert i en undersøker-initiert studie med 154 deltakere. Minste tidsintervall mellom førsteserier med en vektorbasert eller RNA-basert covid-19-vaksine og oppfriskningsinjeksjon med Spikevax var 12 uker (intervall: 12 til 20,9 uker). Dosen som ble brukt som oppfriskning i denne studien, var 100 mikrogram. Nøytraliserende antistofftitere målt ved en pseudovirusnøytraliseringsanalyse ble

vurdert på dag 1 før administrering og på dag 15 og dag 29 etter oppfriskningsdosen. En oppfriskningsrespons ble påvist uavhengig av primærvaksinasjon.

Kun kortsiktige immunogenisitetsdata er tilgjengelige; langtidsbeskyttelse og immunologisk hukommelse er foreløpig ukjent.

Sikkerhet og immunogenisitet av syv covid-19-vaksiner som en tredje dose (oppfriskning) i Storbritannia

COV-BOOST er en multisenter, randomisert fase 2 undersøker-initiert studie av tredje dose oppfriskningsvaksinasjon mot covid-19 med en undergruppe for å undersøke detaljert immunologi. Deltakerne var voksne i alderen 30 år eller eldre, med god fysisk helse (milde til moderate godt kontrollerte komorbiditeter var tillatt), som hadde fått to doser av enten Pfizer–BioNTech eller Oxford–AstraZeneca (første dose i desember 2020, januar 2021 eller februar 2021), og som hadde minst 84 dager etter andre dose ved registreringstidspunktet. Spikevax forsterket antistoff- og nøytraliserende responser og ble godt tolerert uavhengig av den første serien. Dosen som ble brukt som oppfriskning i denne studien, var 100 mikrogram. Nøytraliserende antistofftitere målt ved en pseudovirusnøytraliseringsanalyse ble vurdert på dag 28 etter oppfriskningsdosen.

Pre-oppfriskning og post-oppfriskning nøytraliserende antistoff mot B.1.617.2 (Delta)-varianten hos voksne

Resultater av pseudovirusnøytraliseringsanalysen (PsVNA) mot B.1.617.2 (Delta)-varianten bestemt pre-oppfriskning og på dag 29 etter oppfriskning viste at administrering av en oppfriskningsdose med Spikevax (0,25 ml, 50 mikrogram) hos voksne fremkalte en 17 ganger økning i nøytraliserende antistoffer mot Delta-varianten sammenlignet med pre-oppfriskningsnivåer (GMFR = 17,28; 95 % KI: 14,38; 20,77; n=295).

Klinisk effekt hos ungdom i alderen 12 til og med 17 år

Ungdomsstudien er en pågående fase 2/3 randomisert, placebokontrollert, observatørblind klinisk studie (NCT04649151) for å evaluere sikkerheten, reaktogenisiteten og effekten av Spikevax hos ungdom i alderen 12 til 17 år. Deltakere med en kjent historie med SARS-CoV-2-infeksjon ble utelukket fra studien. Til sammen 3 732 deltakere ble randomisert 2:1 for å få 2 doser Spikevax eller placebo (natriumkloriddoppløsning) med 1 måneds mellomrom.

En sekundær effektsanalyse ble utført hos 3 181 deltakere som fikk 2 doser av enten Spikevax (n=2 139) eller placebo (n=1 042) og hadde en negativ baseline SAR-CoV-2-status per protokollsett. Mellom deltakere som fikk Spikevax og de som fikk placebo var det ingen merkbar forskjell i demografi eller eksisterende medisinske tilstander.

Covid-19 ble definert som symptomatisk covid-19 som krever positivt RT-PCR-resultat og minst 2 systemiske symptomer eller 1 respiratorisk symptom. Tilfeller starter 14 dager etter den andre dosen.

Det var null symptomatiske covid-19 tilfeller i Spikevax-gruppen og 4 symptomatiske covid-19 tilfeller i placebogruppen.

Immunogenisitet hos ungdom i alderen 12 til 17 år – etter første vaksinerings med Spikevax

En ikke-underlegenhetsanalyse som evaluerte SARS-CoV-2 50 % nøytraliserende titer- og seroresponserater 28 dager etter dose 2 ble utført i per protokoll-immunogenisitetsundergruppen av ungdom i alderen 12 til og med 17 år (n=340) i ungdomsstudien, og hos deltakere i alderen 18 til og med 25 år (n=296) i den voksne studien. Forsøkspersoner hadde ingen immunitets- eller virologiske bevis på tidligere SARS-CoV-2-infeksjon ved baseline. Det geometriske gjennomsnittforholdet (GMR) av nøytraliserende titere hos ungdom i alderen 12 til 17 år sammenlignet med de i alderen 18 til 25 år var 1,08 (95 % KI: 0,94; 1,24). Forskjellen i seroresponserate var 0,2 % (95 % KI: -1,8; 2,4). Ikke-underlegenhetskriterier (nedre grensen for 95 % KI for GMR > 0,67 og nedre grensen for 95 % KI av seroresponserateforskjellen > -10 %) ble oppfylt.

Immunogenisitet hos ungdom fra 12 år til og med 17 år – etter oppfriskningsdose med Spikevax (original)

Det primære immunogenisitetensmålet for oppfriskningsfasen i denne studien var å utlede oppfriskningsdosisens effekt hos deltakere fra 12 år til og med 17 år, ved å sammenligne immunrespons etter oppfriskningsdosisen (dag 29) med immunrespons oppnådd etter dose 2 av den første serien (dag 57) hos unge voksne (18 til 25 år) i voksenstudien. Effekten av oppfriskningsdosisen med 50 mikrogram Spikevax ble bekreftet hvis immunresponsen etter oppfriskningsdosisen (nAb geometrisk gjennomsnittskonsentrasjon [GMC] og seroresponsrate [SRR]) oppfylte forhåndsspesifiserte kriterier for ikke-underlegenhet (for både GMC og SRR), sammenlignet med de som ble målt etter at den første serien med 100 mikrogram Spikevax var fullført av en undergruppe unge voksne (18 til 25 år) i den pivotale effektstudien med voksne.

I en åpen fase av denne studien fikk deltakere fra 12 år til og med 17 år en enkelt oppfriskningsdose minst 5 måneder etter at den første serien var fullført (to doser med 1 måneds mellomrom). Den primære immunogenisitetensanalyse-populasjonen inkluderte 257 deltakere med oppfriskningsdose i denne studien og en tilfeldig undergruppe med 295 deltakere fra studien med unge voksne (alder ≥ 18 til ≤ 25 år) som tidligere fullførte en første vaksinasjonsserie med to doser Spikevax med 1 måneds mellomrom. Begge deltakergruppene som ble inkludert i analysepopulasjonen, hadde ingen serologiske eller virologiske bevis på SARS-CoV-2-infeksjon henholdsvis før den første dosen i den første serien eller før oppfriskningsdosisen.

GMR for oppfriskningsdosisen til ungdom på dag 29 GMC sammenlignet med unge voksne: GMR på dag 57 var 5,1 (95 % KI: 4,5; 5,8), og oppfylte kriteriene for ikke-underlegenhet (dvs. lavere binding av det 95 % KI $> 0,667$ (1/1,5); punkttestimat $\geq 0,8$); SRR-forskjellen var 0,7 % (95 % KI: -0,8; 2,4), og oppfylte kriteriene for ikke-underlegenhet (lavere binding av de 95 % av SRR-forskjellen > -10 %).

Hos de 257 deltakerne var nAb GMC før oppfriskning (oppfriskningsdose-dag 1) 400,4 (95 % KI: 370,0; 433,4); på BD-dag 29, GMC var 7 172,0 (95 % KI: 6 610,4; 7 781,4). GMC etter oppfriskning (oppfriskningsdose-dag 29) økte ca. 18 ganger fra GMC før oppfriskning, og viste potensen til oppfriskningsdosisen for ungdom. SRR var 100 (95 % KI: 98,6; 100,0).

De forhåndsspesifiserte kriteriene for det primære immunogenisitetensmålet ble oppfylt, og dermed kunne vaksinens effekt utledes fra voksenstudien.

Klinisk effekt hos barn i alderen 6 år til og med 11 år

Den pediatrike studien er en pågående fase 2/3 randomisert, placebokontrollert, observatørblind, klinisk studie for å evaluere sikkerheten, reaktogenisiteten og effekten til Spikevax hos barn i alderen 6 år til og med 11 år i USA og Canada (NCT04796896). Deltakere med en kjent historie med SARS-CoV-2-infeksjon ble ekskludert fra studien. Totalt 4 011 deltakere ble randomisert 3:1 for å motta 2 doser Spikevax eller saltvannsplasebo med 1 måneds mellomrom.

En sekundær effektanalyse som evaluerte bekreftede covid-19-tilfeller frem til dataavbruddsdatoen 10. november 2021 ble utført hos 3 497 deltakere som fikk to doser (0,25 ml ved 0 og 1 måned) av enten Spikevax (n=2 644) eller placebo (n=853), og hadde en negativ baseline SARS CoV-2-status i per protokollsett. Mellom deltakere som fikk Spikevax og de som fikk placebo, var det ingen merkbare forskjeller i demografi.

Covid-19 ble definert som symptomatisk covid-19 som krever positivt RT-PCR-resultat og minst 2 systemiske symptomer eller 1 luftveissymptom. Tilfeller som starter 14 dager etter den andre dosen.

Det var tre tilfeller av covid-19 (0,1 %) i Spikevax-gruppen og fire tilfeller av covid-19 (0,5 %) i placebogruppen.

Immunogenisitet hos barn i alderen 6 år til og med 11 år

En analyse som evaluerte SARS-CoV-2 50 % nøytraliserende titer- og seroresponsrater 28 dager etter dose 2 ble utført i en undergruppe av barn i alderen 6 år til 11 år (n=319) i den pediatrike studien og hos deltakere i alderen 18 til og med 25 år (n=295) i voksenstudien. Forsøkspersoner hadde ingen

immunitets- eller virologiske bevis på tidligere SARS-CoV-2-infeksjon ved baseline. GMR av de nøytraliserende titere hos barn i alderen 6 år til og med 11 år sammenlignet med de i alderen 18 til 25 år var 1,239 (95 % KI: 1,072; 1,432). Forskjellen i seroresponsrate var 0,1 % (95 % KI: -1,9; 2,1). Ikke-underlegenheitskriterier (nedre grensen for 95 % KI for GMR > 0,67 og nedre grensen for 95 % KI av forskjellen i seroresponsrate > -10 %) ble oppfylt.

Immunogenisitet hos barn fra 6 år til og med 11 år – etter oppfriskningsdose med Spikevax (original)

Det primære immunogenisitetetsmålet for oppfriskningsfasen i denne studien var å utlede oppfriskningsdosisens effekt hos deltakere fra 6 år til og med 11 år, ved å sammenligne immunrespons etter oppfriskningsdosisen (dag 29) med immunrespons oppnådd etter dose 2 av den første serien (dag 57) hos unge voksne (18 til 25 år) i den studien, der 93 % effekt ble demonstrert. Effekten av oppfriskningsdosisen med 25 mikrogram Spikevax ble bekreftet hvis immunresponsen etter oppfriskningsdosisen (nøytraliserende antistoff [nAb] geometrisk gjennomsnittskonsentrasjon [GMC] og seroresponsrate [SRR]) oppfylte forhåndsspesifiserte kriterier for ikke-underlegenhet (for både GMC og SRR), sammenlignet med de som ble målt etter at den første serien med 100 mikrogram Spikevax var fullført av en undergruppe unge voksne (18 til 25 år) i den pivotale effektstudien med voksne.

I en åpen fase av denne studien fikk deltakere fra 6 år til og med 11 år en enkelt oppfriskningsdose minst 6 måneder etter at den første serien var fullført (to doser med 1 måneds mellomrom). Den primære immunogenisitetetsanalyse-populasjonen inkluderte 95 deltakere med oppfriskningsdose i alderen 6 år til og med 11 år og en tilfeldig undergruppe med 295 deltakere fra studien med unge voksne som fikk to doser Spikevax med 1 måneds mellomrom. Begge deltakergruppene som ble inkludert i analysepopulasjonen, hadde ingen serologiske eller virologiske bevis på SARS-CoV-2-infeksjon henholdsvis før den første dosen i den første serien eller før oppfriskningsdosisen.

Hos de 95 deltakerne var GMC på oppfriskningsdose-dag 29 5847,5 (95 % KI: 4 999,6; 6 839,1). SRR var 100 (95 % KI: 95,9; 100,0). nAb-nivåer i serum hos barn fra 6 til og med 11 år i immunogenisitetetsundergruppen per protokoll med negativ SARS-CoV-2-status før oppfriskning og sammenligningen med dem for unge voksne (18 til 25 år) ble undersøkt. GMR for oppfriskningsdosisens GMC på dag 29 sammenlignet med GMC på dag 57 var 4,2 (95 % KI: 3,5; 5,0), og oppfylte kriteriene for ikke-underlegenhet (dvs. lavere binding av det 95 % KI > 0,667 (1/1,5); SRR-forskjellen var 0,7 % (95 % KI: -3,5; 2,4), og oppfylte kriteriene for ikke-underlegenhet (lavere binding av de 95 % av SRR-forskjellen > -10 %).

De forhåndsdefinerte kriteriene for det primære immunogenisitetetsmålet ble oppfylt. Effekten av oppfriskningsdosisen ble således utledet. Den raske tilbakekallingsresponsen som vistes innen 4 uker etter oppfriskningsdose, er bevis for den robuste primingen som indueres av den første serien med Spikevax.

Nøytraliserende antistoff mot B.1.617.2 (Delta)-varianten hos barn i alderen 6 år til og med 11 år
Serumprøver av immunogenisitetetsundergruppen per protokoll (n=134) av den pågående pediatrike studien oppnådd ved baseline og på dag 57 ble testet i en PsVNA basert på B.1.617.2 (Delta) varianten. Hos barn i alderen 6 år til og med 11 år var GMFR fra baseline til D57 81,77 (95 % KI: 70,38; 95,00) for Deltavarianten (målt ved PsVNA). Videre oppfylte 99,3 % av barna definisjonen av serorespons.

Klinisk effekt hos barn i alderen 6 måneder til og med 5 år

En pågående fase 2/3-studie ble utført for å evaluere sikkerhet, tolerabilitet, reaktogenisitet og effekt av Spikevax hos friske barn i alderen 6 måneder til og med 11 år. Studien innmeldte barn i 3 aldersgrupper: 6 år til og med 11 år; 2 år til og med 5 år og 6 måneder til og med 23 måneder.

En deskriptiv effektanalyse som evaluerte bekreftede covid-19-tilfeller frem til avbruddsdatoen den 21. februar 2022, ble utført hos 5 476 deltakere i alderen 6 måneder til og med 5 år som fikk to doser (ved 0 og 1 måned) av enten Spikevax (n=4 105) eller placebo (n=1 371) og hadde en negativ baseline SARS-CoV-2-status (referert til som Per Protocol Set for effekt). Mellom deltakere som fikk Spikevax og de som fikk placebo, var det ingen merkbare forskjeller i demografi.

Median varighet på oppfølging av effekt etter dose 2 var 71 dager for deltakere i alderen 2 år til 5 år og 68 dager for deltakere i alderen 6 måneder til 23 måneder.

Vaksineeffekten i denne studien ble observert i perioden da B.1.1.529 (Omicron)-varianten var den dominerende varianten som sirkulerte.

Vaksineeffekten i del 2 for per protokollsett for effekt for covid-19-tilfeller 14 dager eller mer etter dose 2 ved å bruke «covid-19 P301-kasusdefinisjon» (dvs. definisjonen som brukes i den sentrale effektstudien hos voksne) var 46,4 % (95 % KI: 19,8; 63,8) for barn i alderen 2 år til og med 5 år og 31,5 % (95 % KI: -27,7; 62,0) for barn i alderen 6 måneder til 23 måneder.

Immunogenisitet hos barn i alderen 6 måneder til og med 5 år

For barn i alderen 2 år til og med 5 år viste sammenligning av dag 57 nøytraliserende antistoffresponser i denne del 2 per protokoll-immunogenisitetsundergruppen (n=264; 25 mikrogram) med de for unge voksne (n=295; 100 mikrogram) en GMR på 1,014 (95 % KI: 0,881; 1,167), som oppfylte suksesskriteriene for ikke-underlegenhet (dvs. nedre grensen for 95 % KI for GMR \geq 0,67; punktestimat \geq 0,8). Geometric mean fold rise (GMFR) fra baseline til dag 57 for disse barna var 183,3 (95 % KI: 164,03; 204,91). Forskjell i seroresponser (SRR) mellom spedbarn/småbarn og unge voksne var -0,4 % (95 % KI: -2,7 %; 1,5 %), og oppfylte også kriteriene for ikke-underlegenhet (nedre grensen for 95 % KI for forskjellen i seroresponserate $>$ -10 %).

For spedbarn og småbarn i alderen 6 måneder til 23 måneder, viste sammenligning av dag 57 nøytraliserende antistoffresponser i denne del 2 per protokoll-immunogenisitetsundergruppen (n=230; 25 mikrogram) til de for unge voksne (n=295; 100 mikrogram) en GMR på 1,280 (95 % KI: 1,115; 1,470), som oppfylder kriteriene for ikke-underlegenhet (dvs. nedre grensen for 95 % KI for GMR \geq 0,67; punktestimat \geq 0,8). Forskjell i seroresponser (SRR) mellom spedbarn/småbarn og unge voksne var 0,7 % (95 % KI: -1,0 %; 2,5 %), og oppfylte kriteriene for ikke-underlegenhet (nedre grensen for 95 % KI for forskjellen i seroresponserate $>$ -10 %).

De forhåndsdefinerte kriteriene for det primære immunogenisitetsmålet ble oppfylt for begge aldersgruppene. Effekten av 25 mikrogram ble således utledet hos både barn i alderen 2 år til og med 5 år og hos spedbarn og småbarn i alderen 6 måneder til og med 23 måneder (tabell 5 og 6).

Tabell 5. Sammendrag av geometrisk gjennomsnittskonsentrasjon og seroresponserate – sammenligning av personer i alderen 6 måneder til og med 23 måneder og deltakere i alderen 18 år til og med 25 år – per protokoll-immunogenisitetssett

		6 måneder til og med 23 måneder n=230	18 år til og med 25 år n=291	6 måneder til og med 23 måneder / 18 år til 25 år	
Analyse	Tidspunkt	GMC (95 % KI)*	GMC (95 % KI)*	GMC-forhold (95 % KI) ^a	Oppfylte ikke-underlegenhetsmål (J/N) ^b
SARS-CoV-2-nøytraliserings-analyse ^c	28 dager etter dose 2	1780,7 (1 606,4; 1 973,8)	1390,8 (1 269,1; 1 524,2)	1,3 (1,1; 1,5)	J
		Serorespons % (95 % KI) ^d	Serorespons % (95 % KI) ^d	Forskjell i seroresponserate % (95 % KI) ^e	
		100 (98,4; 100)	99,3 (97,5; 99,9)	0,7 (-1,0; 2,5)	

GMC = Geometrisk gjennomsnittskonsentrasjon

n = antall deltakere med «ikke-manglende» data ved baseline og ved dag 57

* Antistoffverdier rapport som lavere enn den nedre grensen for kvantifisering (LLOQ), er byttet ut med 0,5 x LLOQ. Verdier som er høyere enn den øvre grensen for kvantifisering (ULOQ), er byttet ut med ULDQ dersom de faktiske verdiene ikke er tilgjengelige.

- ^a De logtransformerte antistoffnivåene analyseres ved bruk av en modell for kovariansanalyse (ANCOVA) med gruppevariabelen (deltakere i alderen 6 måneder til og med 5 år og unge voksne) som fast effekt. Det resulterende LS-gjennomsnitt, forskjell i LS-gjennomsnitt og 95 % KI tilbaketransformeres til den opprinnelige skalaen for presentasjon.
- ^b Ikke-underlegenhet bekreftees dersom den lavere grensen av den tosidige 95 % KI for GMC-forholdet er større enn 0,67; med et punkttestimat på > 0,8 og den lavere grensen av den tosidige 95 % KI for forskjell i seroresponsrate er større enn -10 %, med et punkttestimat på > -5 %.
- ^c Endelig geometrisk gjennomsnittskonsentrasjon (GMC) for antistoff i AU/ml ble bestemt ved bruk av SARS-CoV-2-mikronøytraliseringsanalyse.
- ^d Serorespons som følge av vaksinasjon, spesifikk til SARS-CoV-2 RVPs nøytraliserende antistoffkonsentrasjon på et deltakernivå, er definert i protokoll som en endring fra lavere enn LLOQ til lik eller høyere enn firedobbel LLOQ, eller minst en firedobbel økning dersom baseline er lik eller høyere enn LLOQ. Serorespons 95 % KI beregnes ved bruk av Clopper-Pearson-metoden.
- ^e Forskjell i seroresponsrate 95 % KI beregnes ved bruk av Miettinen-Nurminen-konfidensgrenser (score).

Tabell 6. Sammendrag av geometrisk gjennomsnittskonsentrasjon og seroresponsrate – sammenligning av personer i alderen 2 år til og med 5 år med deltakere i alderen 18 år til og med 25 år – per protokoll-immunogenisitetgruppe

		2 år til og med 5 år n=264	18 år til og med 25 år n=291	2 år til og med 5 år / 18 år til og med 25 år	
Analyse	Tidspunkt	GMC (95 % KI)*	GMC (95 % KI)*	GMC-forhold (95 % KI) ^a	Møtte ikke-underlegenhet små (Y/N) ^b
SARS-CoV-2-nøytraliserings-analyse ^c	28 dag er etter dose 2	1 410,0 (1 273,8; 1 560,8)	1 390,8 (1 262,5; 1 532,1)	1,0 (0,9; 1,2)	Y
		Serorespons % (95 % KI) ^d	Serorespons % (95 % KI) ^d	Forskjell i serorespons-rate % (95 % KI) ^e	
		98,9 (96,7; 99,8)	99,3 (97,5; 99,9)	-0,4 (-2,7; 1,5)	

GMC = Geometrisk gjennomsnittskonsentrasjon

n = antall deltakere med ikke-manglende data ved baseline og ved dag 57

* Antistoffverdier rapportert som lavere enn den nedre grensen for kvantifisering (LLOQ), er byttet ut med 0,5 x LLOQ. Verdier som er høyere enn den øvre grensen for kvantifisering (LLOQ), er bytte ut med ULOQ dersom de faktiske verdiene ikke er tilgjengelige.

^a De logtransformerte antistoffnivåene analyseres ved bruk av en modell for kovariansanalyse (ANCOVA) med gruppevariabelen (deltakere i alderen 6 måneder til og med 5 år og unge voksne) som fast effekt. Det resulterende LS-gjennomsnitt, forskjell i LS-gjennomsnitt og 95 % KI tilbaketransformeres til den opprinnelige skalaen for presentasjon.

^b Ikke-underlegenhet bekreftees dersom den lavere grensen av den tosidige 95 % KI for GMC-forholdet er større enn 0,67; med et punkttestimat på > 0,8 og den lavere grensen av den tosidige 95 % KI for forskjell i seroresponsrate er større enn -10 %, med et punkttestimat på > -5 %.

^c Endelig geometrisk gjennomsnittskonsentrasjon (GMC) for antistoff i AU/ml ble bestemt ved bruk av SARS-CoV-2-mikronøytraliseringsanalyse.

^d Serorespons som følge av vaksinasjon, spesifikk til SARS-CoV-2 RVPs nøytraliserende antistoffkonsentrasjon på et deltakernivå, er definert i protokoll som en endring fra lavere enn LLOQ til lik eller høyere enn firedobbel LLOQ, eller minst en firedobbel økning dersom baseline er lik eller høyere enn LLOQ. Serorespons 95 % KI beregnes ved bruk av Clopper-Pearson-metoden.

^e Forskjell i seroresponsrate 95 % KI beregnes ved bruk av Miettinen-Nurminen-konfidensgrenser (score).

Immunogenisitet hos transplantatmottakere av solide organer

Sikkerheten, reaktogenisiteten og immunogenisiteten til Spikevax (original) ble evaluert i en todelt fase 3b åpen studie hos voksne transplantatmottakere av solide organer, inkludert nyre- og levertransplantasjoner (mRNA-1273-P304). En dose på 100 mikrogram (0,5 ml) ble administrert, som var dosen som var godkjent på tidspunktet for studiegjennomføringen.

I del A fikk 128 transplantatmottakere av solide organer en tredje dose Spikevax (original). I del B fikk 159 transplantatmottakere av solide organer en boosterdose minst 4 måneder etter siste dose.

Immunogenisiteten i studien ble vurdert ved måling av nøytraliserende antistoffer mot pseudovirus som uttrykker den opprinnelige SARS-CoV-2 (D614G)-stammen 1 måned etter dose 2, dose 3, booster dosen og opptil 12 måneder etter siste dose i del A, og opptil 6 måneder etter booster dosen i del B.

Tre doser Spikevax (original) induerte forsterkede nøytraliserende antistofftitere sammenlignet med før dose 1 og etter dose 2. En høyere andel av transplantatmottakere av solide organer som hadde fått tre doser oppnådde serorespons sammenlignet med de som hadde fått to doser. De nøytraliserende antistoffnivåene som ble observert hos deltakere som hadde mottatt levertransplantat som hadde fått tre doser, var sammenlignbare med responsene observert etter dose 2 hos de immunkompetente, baseline SARS-CoV-2-negative voksne deltakerne. De nøytraliserende antistoffresponsene fortsatte å være numerisk lavere etter dose 3 hos deltakere som hadde mottatt nyretransplantat sammenlignet med deltakere som hadde mottatt levertransplantat. De nøytraliserende nivåene observert én måned etter dose 3 vedvarte i 6 måneder med antistoffnivåer som ble opprettholdt 26 ganger høyere og en seroresponsrate på 67 % sammenlignet med baseline.

En fjerde (booster) dose av Spikevax (original) forbedret nøytraliserende antistoffrespons hos transplantatmottakere av solide organer sammenlignet med etter dose 3, uavhengig av de tidligere vaksininene mottatt [mRNA-1273 (Moderna), BNT162b2 eller en hvilken som helst mRNA-holdig kombinasjon]; deltakere som hadde mottatt nyretransplantat hadde imidlertid numerisk lavere nøytraliserende antistoffrespons sammenlignet med deltakere som hadde mottatt levertransplantat.

Eldre

Spikevax ble evaluert hos personer i alderen 6 måneder og eldre, inkludert 3 768 pasienter i alderen 65 år og eldre. Effekten til Spikevax var konsistent blant eldre (≥ 65 år) og yngre voksne pasienter (18–64 år).

Pediatrik populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har utsatt forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med Spikevax i én eller flere undergrupper av den pediatrike populasjonen for forebygging av covid-19-sykdom (se pkt. 4.2 for informasjon vedrørende pediatrik bruk).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Ikke relevant.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

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

Generell toksisitet

Generelle toksisitetsstudier ble gjennomført hos rotter (opptil 4 doser som var høyere enn den humane dosen én gang hver 2. uke). Forbigående og reversible endringer i laboratorietester (inkludert økninger

i eosinofiler, aktivert delvis tromboplastintid og fibrinogen) ble observert. Resultater antyder at toksisitetspotensialet for mennesker er lav.

Gentoksisitet/karsinogenitet

In vitro og *in vivo* gentoksisitetsvurderinger ble gjennomført med de nye lipidkomponentene SM-102 til vaksinen. Resultater antyder at gentoksisitetspotensialet for mennesker er svært lav. Karsinogenitetsstudier ble ikke utført.

Reproduksjonstoksitet

I en utviklingstoksitetsstudie ble 0,2 ml av vaksineformuleringen som inneholdt samme mengde mRNA (100 mikrogram) og andre ingredienser inkludert i en enkel human dose med Spikevax administrert til hunnrotter intramuskulært ved fire anledninger: 28 og 14 dager før paring og på gestasjonsdag 1 og 13. SARS-CoV-2-bindende antistoffresponser var til stede i mordyret før paring til slutten av studien på laktasjonsdag 21, samt i fostre og avkom. Det var ingen vaksinerelaterte bivirkninger på hunnfertilitet, drektighet, embryoføtal- eller avkomsutvikling eller postnatal utvikling. Ingen data er tilgjengelige for Spikevax-vaksinens placentale overføring eller utskillelse i melk.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpetoffer

SM-102 (heptadekan-9-yl 8-{{(2-hydroksyetyl)[6-okso-6-(undecyløksy)heksyl]amino}oktanoat)
Kolesterol
1,2-distearoyl-sn-glycero-3-fosfokolin (DSPC)
1,2-dimyristoyl-rac-glycero-3-metoksypropylylen glykol-2000 (PEG2000-DMG)
Trometamol
Trometamolhydroklorid
Eddiksyre
Natriumacetattrihydrat
Sukrose
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler eller fortynnes.

6.3 Holdbarhet

Uåpnet flerdosehetteglass (Spikevax 0,2 mg/ml injeksjonsvæske, dispersjon og Spikevax 0,1 mg/ml injeksjonsvæske, dispersjon)

9 måneder ved -50 °C til -15 °C

Innenfor perioden på 9 måneder, etter at det uåpnede vaksinehetteglasset er tatt ut av fryseren, kan det oppbevares i kjøleskap ved 2 °C til 8 °C, beskyttet mot lys i maksimalt 30 dager. Opptil 12 timer kan benyttes til transport ved 2 °C til 8 °C innenfor denne perioden (se pkt. 6.4).

Kjemisk og fysisk stabilitet er også vist for uåpnede vaksinehetteglass som er blitt oppbevart i 12 måneder ved -50 °C til -15 °C. **Forutsatt at det uåpnede hetteglasset etter opptining oppbevares ved 2 °C til 8 °C** samt er beskyttet mot lys, skal hetteglasset **brukes opp innen maksimalt 14 dager** (i motsetning til 30 dager, når det oppbevares ved -50 °C til -15 °C i 9 måneder). Total oppbevaringstid bør ikke overskride 12 måneder.

Etter tining skal vaksinen ikke fryses på nytt.

Den uåpnede vaksinen kan oppbevares i 8 °C til 25 °C i opptil 24 timer etter at det er tatt ut av kjøleskap.

Punkttert flerdosehetteglass (Spikevax 0,2 mg/ml injeksjonsvæske, dispersjon og Spikevax 0,1 mg/ml injeksjonsvæske, dispersjon)

Kjemisk og fysisk stabilitet under bruk er vist i 19 timer ved 2 °C til 25 °C etter første punksjon (innenfor tillatt bruksperiode på henholdsvis 30 dager eller 14 dager ved 2 °C til 8 °C, og 24 timer ved 8 °C til 25 °C). Fra et mikrobiologisk standpunkt, skal vaksinen brukes umiddelbart. Hvis vaksinen ikke brukes umiddelbart, er oppbevaringstider ved bruk og oppbevaringsbetingelser brukernes ansvar.

Spikevax 50 mikrogram injeksjonsvæske, dispersjon i ferdigfylt sprøyte

9 måneder ved -50 °C til -15 °C.

Innenfor perioden på 9 måneder, etter at de ferdigfylte sprøytene er tatt ut av fryseren, kan de oppbevares i kjøleskap ved 2 °C til 8 °C, beskyttet mot lys, i maksimalt 30 dager (se pkt. 6.4).

Kjemisk og fysisk stabilitet er vist for uåpnede ferdigfylte sprøyter når oppbevart i 12 måneder ved – 50 °C til -15 °C. **Forutsatt at den ferdigfylte sprøyten etter optining oppbevares ved 2 °C til 8 °C** og er beskyttet mot lys, skal **den ferdigfylte sprøyten brukes opp innen maksimalt 14 dager** (i motsetning til 30 dager, når den oppbevares ved -50 °C til -15 °C i 9 måneder). Total oppbevaringstid bør ikke overskride 12 måneder.

Etter tining skal vaksinen ikke fryses på nytt.

Ferdigfylte sprøyter kan oppbevares ved 8 °C til 25 °C i opptil 24 timer etter at de er tatt ut av kjøleskapet.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Spikevax 0,2 mg/ml injeksjonsvæske, dispersjon og Spikevax 0,1 mg/ml injeksjonsvæske, dispersjon (flerdosehetteglass)

Oppbevares i fryser mellom -50 °C og -15 °C.

Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

For oppbevaringsbetingelser etter tining, se pkt. 6.3.

For oppbevaringsbetingelser av flerdosehetteglasset etter anbrudd, se pkt. 6.3.

Transport av tinte flerdosehetteglass i flytende tilstand ved 2 °C til 8 °C

Hvis transport ved -50 °C til -15 °C ikke er mulig, støtter tilgjengelig data transport av én eller flere tinte hetteglass i flytende tilstand i opptil 12 timer ved 2 °C til 8 °C (innen henholdsvis 30 dagers eller 14 dagers holdbarhetstid ved 2 °C til 8 °C). Hetteglasset bør ikke gjenfryses etter tining, og transporteres og oppbevares i flytende tilstand ved 2 °C til 8 °C frem til bruk.

Spikevax 50 mikrogram injeksjonsvæske, dispersjon i ferdigfylt sprøyte

Oppbevares i fryser mellom -50 °C og -15 °C.

Oppbevar den ferdigfylte sprøyten i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

For oppbevaringsbetingelser etter tining, se pkt. 6.3.

Transport av tinte ferdigfylte sprøyter i flytende tilstand ved 2 °C til 8 °C

Hvis transport ved -50 °C til -15 °C ikke er mulig, støtter tilgjengelig data transport av én eller flere tinte ferdigfylte sprøyter i flytende tilstand ved 2 °C til 8 °C (innen henholdsvis 30 dagers eller 14 dagers holdbarhetstid ved 2 °C til 8 °C). Ferdigfylte sprøyter bør ikke gjenfryses etter tining, og transporteres og oppbevares i flytende tilstand ved 2 °C til 8 °C frem til bruk.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Flerdosehetteglass

Spikevax 0,2 mg/ml injeksjonsvæske, dispersjon

5 ml dispersjon i et (type 1 glass eller type 1-ekvivalent glass eller syklisk olefinpolymer med indre barrieredrasjering) flerdosehetteglass med propp (klorobutylgummi) og et rødt vippelukk av plast med aluminiumsførsegling.

Pakningsstørrelse: 10 flerdosehetteglass. Hvert hetteglass inneholder 5 ml.

Spikevax 0,1 mg/ml injeksjonsvæske, dispersjon

2,5 ml dispersjon i et (type 1 glass eller type 1-ekvivalent glass eller syklisk olefinpolymer med indre barrieredrasjering) flerdosehetteglass med propp (klorobutylgummi) og et blått vippelukk av plast med aluminiumsførsegling.

Pakningsstørrelse: 10 flerdosehetteglass. Hvert hetteglass inneholder 2,5 ml.

Spikevax 50 mikrogram injeksjonsvæske, dispersjon i ferdigfylt sprøyte

0,5 ml dispersjon i en ferdigfylt sprøyte (syklisk olefinpolymer) med propp (belagt bromobutylgummi) og en hette (bromobutylgummi, uten kanyle).

Den ferdigfylte sprøyten er pakket inn i 5 gjennomsiktige blistere med 2 ferdigfylte sprøyter i hvert blister.

Pakningsstørrelse: 10 ferdigfylte sprøyter. Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 0,5 ml. Ikke bruk den ferdigfylte sprøyten til å gi et delvis volum på 0,25 ml.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Vaksinen skal klargjøres og administreres av opplært helsepersonell ved bruk av aseptiske teknikker for å sikre at dispersjonen er steril.

Oppbevar hetteglass og ferdigfylte sprøyter i en fryser mellom -50 °C og -15 °C.

Oppbevar hetteglasset og den ferdigfylte sprøyten i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Flerdosehetteglass

Vaksinen er klar til bruk etter opptining.

Skal ikke ristes eller fortynnes. Vend forsiktig på hetteglasset etter tining og før hvert opptrekk.

Spikevax 0,2 mg/ml injeksjonsvæske, dispersjon

Maksimalt ti (10) doser (hver på 0,5 ml) eller maksimal tjue (20) doser (på 0,25 ml hver) kan trekkes opp fra hvert hetteglass (rødt vippelukk).

Det anbefales å stikke sprøyten på forskjellige steder på proppen ved hver administrering. Ikke punkter hetteglasset mer enn 20 ganger.

En ekstra overfylling er inkludert i hvert hetteglass for å sikre at maksimalt 10 doser på 0,5 ml eller maksimalt 20 doser på 0,25 ml kan leveres.

Kontroller at hetteglasset har et rødt vippelukk og at produktnavnet er Spikevax 0,2 mg/ml. Hvis hetteglasset har et blått vippelukk og produktnavnet er Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 eller Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, se preparatomtalen for den formuleringen.

Tin hvert flerdosehetteglass før bruk ved å følge instruksjonene nedenfor (tabell 7). Når hetteglasset tines i kjøleskap, la hetteglasset stå i romtemperatur i 15 minutter før administrering.

Tabell 7. Tiningsinstruksjoner for flerdosehetteglass før bruk

Konfigurasjon	Tiningsinstruksjoner og varighet			
	Tinings-temperatur (i et kjøleskap)	Tinings-varighet	Tinings-temperatur (ved romtemperatur) (°C)	Tinings-varighet
Flerdosehetteglass	2–8 °C	2 timer og 30 minutter	15 °C – 25 °C	1 time

Instruksjoner når tinet

Flaske som ikke er punktert

30 dager

Maksimale tider

Kjøleskap innenfor 9 måneders oppbevaringstid
2 °C til 8 °C

24 timer

Oppbevar kjølig opptil romtemperatur
8 °C til 25 °C

ELLER

14 dager

Kjøleskap innenfor 12 måneders oppbevaringstid
2 °C til 8 °C

24 timer


Oppbevar kjølig opptil romtemperatur
8 °C til 25 °C

Etter at første dose er tatt ut

19 timer

Maksimal tid

Kjøleskap eller romtemperatur



Flasken skal oppbevares i temperatur fra 2 °C til 25 °C. Registrer utløpsdato og -tid på hetteglassetiketten.

Kast den punkterte flasken etter 19 timer.

Trekk ut hver dose med vaksine fra flasken med ny steril nål og sprøyte for hver injeksjon for å unngå overføring av smittsomme stoffer fra én person til en annen.
Dosen i sprøyten skal brukes umiddelbart.

Når flasken er punktert for å trekke ut den første dosen, skal vaksinen brukes umiddelbart og kastes etter 19 timer.

All ubrukt vaksine eller avfallsmateriale skal avhendes i samsvar med lokale krav.

ALDRI frys opptint vaksine på nytt

Spikevax 0,1 mg/ml injeksjonsvæske, dispersjon

Fem (5) doser (hver på 0,5 ml) eller maksimum ti (10) doser (på 0,25 ml hver) kan trekkes ut av hvert hetteglass (blått vippelokk).

Kontroller at hetteglasset har et blått vippelokk og at produktnavnet er Spikevax 0,1 mg/ml. Hvis hetteglasset har et blått vippelokk og produktnavnet er Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 eller Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, se preparatomtalen for den formuleringen.

Det anbefales å stikke sprøyten på forskjellige steder på proppen ved hver administrering.

En ekstra overfylling er inkludert i hvert hetteglass for å sikre at 5 doser på 0,5 ml eller maksimum 10 doser på 0,25 ml kan leveres.

Tin hvert flerdosehetteglass før bruk ved å følge instruksjonene nedenfor (tabell 8). Når hetteglasset tines i kjøleskap, la hetteglasset stå i romtemperatur i 15 minutter før administrering.

Tabell 8. Tiningsinstruksjoner for flerdosehetteglass før bruk

Konfigurasjon	Tiningsinstruksjoner og varighet			
	Tinings-temperatur (i kjøleskap)	Tinings-varighet	Tinings-temperatur (ved romtemperatur) (°C)	Tinings-varighet
Flerdosehetteglass	2–8 °C	2 timer og 30 minutter	15 °C – 25 °C	1 time

Instruksjoner når tintet

Flaske som ikke er punktert

Maksimaltider

- 30 dager Kjøleskap innenfor 9 måneders oppbevaringstid 2 °C til 8 °C
- 24 timer Oppbevar kjølig opp til romtemperatur 8 °C til 25 °C

ELLER

- 14 dager Kjøleskap innenfor 12 måneders oppbevaringstid 2 °C til 8 °C
- 24 timer Oppbevar kjølig opp til romtemperatur 8 °C til 25 °C

Etter at første dose er tatt ut

Maksimal tid

- 19 timer Kjøleskap eller romtemperatur

Flasken skal oppbevares i temperatur fra 2 °C til 25 °C. Registrer utløpsdato og -tid på hetteglassetiketten.

Kast den punkterte flasken etter 19 timer.

Trekk ut hver dose med vaccine fra flasken med ny steril nål og sprøyte for hver injeksjon for å unngå overføring av smittsomme stoffer fra én person til en annen.
Dosen i sprøyten skal brukes umiddelbart.

Når flasken er punktert for å trekke ut den første dosen, skal vaksinen brukes umiddelbart og kastes etter 19 timer.

All ubrukt vaccine eller avfallsmateriale skal avhendes i samsvar med lokale krav.

ALDRI frys opptint vaccine på nytt

Spikevax 0,2 mg/ml injeksjonsvæske, dispersjon og 0,1 mg/ml injeksjonsvæske, dispersjon

Administrasjon

Virvle flasken forsiktig etter tining og før hver uttrekking.
Vaksinen leveres klar til bruk når den er tint. **Ikke rist eller fortynn.**


Inspiser hver dose før injeksjon, for å:

bekreft at væsken er **hvit til off-white** i farge både i flasken og sprøyten

sjekke sprøytens innhold

Vaksinen kan inneholde hvite eller gjennomskinnelige, produktrelaterte partikler.

Ikke administrer vaksinen hvis dosering er feil, eller misfarging og andre finpartikler observeres.



Spikevax 50 mikrogram injeksjonsvæske, dispersjon i ferdigfylt sprøyte

Den ferdigfylte sprøyten skal ikke ristes eller fortynnes.

Hver ferdigfylte sprøyte er kun til engangsbruk. Vaksinen er klar til bruk etter opptining.

Én (1) dose på 0,5 ml kan administreres fra hver ferdigfylte sprøyte. Ikke bruk den ferdigfylte sprøyten til å gi et delvis volum på 0,25 ml.

Spikevax leveres som en dose til engangsbruk, ferdigfylt sprøyte (uten kanyle) inneholder 0,5 ml (50 mikrogram) mRNA og må tines før administrering.

Tin hver ferdigfylte sprøyte før bruk ved å følge instruksjonene nedenfor. Sprøytene må tines i blisterpakningene (hver blisterpakning inneholder 2 ferdigfylte sprøyter) eller i egen ytre emballasje, enten i kjøleskap eller i romtemperatur (tabell 9). Når sprøyten tines i kjøleskap, la den stå i romtemperatur i 15 minutter før administrering.

Tabell 9. Tiningsinstruksjoner for ferdigfylte sprøyter og esker før bruk

Konfigurasjon	Tiningsinstruksjoner og varighet			
	Tinings-temperatur (i kjøleskap) (°C)	Tinings-varighet (minutter)	Tinings-temperatur (ved romtemperatur) (°C)	Tinings-varighet (minutter)
Ferdigfylt sprøyte i blisterpakning	2–8	55	15–25	45
Ytre emballasje	2–8	155	15–25	140

Kontroller at produktnavnet på den ferdigfylte sprøyten er Spikevax 50 mikrogram. Hvis produktnavnet er Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 eller Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, se preparatomtalen for den formuleringen.

Håndteringsinstruksjoner for ferdigfylte sprøyter)

- La hver ferdigfylte sprøyte stå i romtemperatur (15 °C til 25 °C) i 15 minutter før administrering.
- Må ikke ristes.
- Ferdigfylt sprøyte bør inspiseres visuelt for synlige partikler og misfarging før administrering/bruk.
- Spikevax er en hvit til off-white dispersjon. Det kan inneholde hvite eller gjennomsiktige produktrelaterte partikler. Ikke administrer vaksinen dersom den er misfarget eller inneholder andre partikler.
- Kanyler følger ikke med i eskene med ferdigfylte sprøyter.
- Bruk en steril kanyle av passende størrelse til intramuskulær injeksjon (21 gauge eller smalere kanyle).
- Med hetten vendt opp, ta av hetten ved å vri den mot klokken til hetten løsner. Ta av hetten med en langsom, jevn bevegelse. Ikke dra i hetten mens du vrir.
- Sett på kanylen ved å vri den med klokken til den sitter sikkert på sprøyten.
- Ta av kanylehetten når du er klar for administrering.
- Administrer hele dosen intramuskulært.

Destruksjon

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

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/20/1507/001

EU/1/20/1507/002

EU/1/20/1507/003

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 6. januar 2021

Dato for siste fornyelse: 3. oktober 2022

10. OPPDATERINGSDATO

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

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

1. LEGEMIDLETS NAVN

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogram/50 mikrogram)/ml injeksjonsvæske, dispersjon
 Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogram/25 mikrogram injeksjonsvæske, dispersjon
 Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogram/25 mikrogram injeksjonsvæske, dispersjon i ferdigfylt sprøyte
 covid-19 mRNA-vaksine

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Tabell 1. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 kvalitativ og kvantitativ sammensetning etter styrke og beholdertype

Styrke	Beholder	Dose(r)	Sammensetning per dose
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogram/50 mikrogram)/ml injeksjonsvæske, dispersjon	2,5 ml flerdose-hetteglass (blått vippelokk)	5 doser på 0,5 ml hver eller 10 doser på 0,25 ml hver	Én dose (0,5 ml) inneholder 25 mikrogram elasomeran og 25 mikrogram imelasomeran, en covid-19 mRNA-vaksine (nukleosidmodifisert) (innkapslet i lipide nanopartikler).
	5 ml flerdose-hetteglass (blått vippelokk)	10 doser på 0,5 ml hver eller 20 doser på 0,25 ml hver	Én dose (0,25 ml) inneholder 12,5 mikrogram elasomeran og 12,5 mikrogram imelasomeran, en covid-19 mRNA-vaksine (nukleosidmodifisert) (innkapslet i lipide nanopartikler).
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogram/25 mikrogram injeksjonsvæske, dispersjon	Endose 0,5 ml hetteglass (blått vippelokk)	1 dose på 0,5 ml Kun til engangsbruk.	Én dose (0,5 ml) inneholder 25 mikrogram elasomeran og 25 mikrogram imelasomeran, en covid-19 mRNA-vaksine (nukleosidmodifisert) (innkapslet i lipide nanopartikler).
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogram/25 mikrogram injeksjonsvæske, dispersjon i ferdigfylt sprøyte	Ferdigfylt sprøyte	1 dose på 0,5 ml Kun til engangsbruk.	Én dose (0,5 ml) inneholder 25 mikrogram imelasomeran, en covid-19 mRNA-vaksine (nukleosidmodifisert) (innkapslet i lipide nanopartikler).

Styrke	Beholder	Dose(r)	Sammensetning per dose

Elasomeran er en enkelttrådet, 5'-avkortet m-RNA (budbringer-RNA) produsert ved bruk av en cellefri *in vitro*-transkripsjon fra de tilhørende DNA-templatene, som koder for SARS-CoV-2-virusets spike-protein (S) (original).

Imelasomeran er en enkelttrådet, 5'-avkortet m-RNA (budbringer-RNA) produsert ved bruk av en cellefri *in vitro*-transkripsjon fra de tilhørende DNA-templatene, som koder for SARS-CoV-2-virusets spike-protein (S) (Omicron BA.1).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, dispersjon
Hvit til off-white dispersjon (pH: 7,0–8,0).

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 er indisert til aktiv immunisering til forebygging av covid-19 forårsaket av SARS-CoV-2-virus hos personer i alderen 6 år eller eldre som tidligere har fått minst den første vaksinasjonsserien mot covid-19 (se pkt. 4.2 og 5.1).

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

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Personer 12 år og eldre

Dosen med Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 er 0,5 ml gitt intramuskulært.

Barn fra 6 år til og med 11 år

Dosen med Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 er 0,25 ml gitt intramuskulært.

Der bør være et intervall på minst 3 måneder mellom administrering av Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 og den forrige dosen med en covid-19-vaksine.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 er kun indisert til personer som tidligere har fått minst primærvaksinasjonsserien mot covid-19.

For informasjon om primærvaksinasjonsserien for personer fra 6 år og eldre, se preparatomtalen for Spikevax 0,2 mg/ml injeksjonsvæske, dispersjon.

Pediatrik populasjon

Sikkerhet og effekt av Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 hos barn under 6 år har ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Eldre

Ingen dosejustering er nødvendig hos eldre personer ≥ 65 år.

Administrasjonsmåte

Vaksinen skal administreres intramuskulært. Foretrukket sted er deltamuskelen i overarmen.

Vaksinen skal ikke administreres intravaskulært, subkutant eller intradermalt.

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

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

For instruksjoner vedrørende tining, håndtering og destruksjon av vaksinen, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

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

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sporbarhet

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

Overfølsomhet og anafylaksi

Det er rapportert anafylaksi hos personer som har fått Spikevax (original). Egnede medisinske behandling og overvåking skal alltid være lett tilgjengelig i tilfelle det inntreffer en anafylaktisk reaksjon etter administrering av vaksinen.

Nøye observasjon i minst 15 minutter anbefales etter vaksineringsen. Påfølgende doser av Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 skal ikke gis til de som fikk anafylaksi etter en tidligere dose med Spikevax (original).

Myokarditt og perikarditt

Det er en økt risiko for myokarditt og perikarditt etter vaksineringsen med Spikevax.

Disse tilstandene kan oppstå få dager etter vaksineringsen, og har primært forekommet innen 14 dager. De har blitt observert oftere hos yngre menn, og oftere etter den andre dosen sammenlignet med den første dosen (se pkt. 4.8).

Tilgjengelige data indikerer at de fleste tilfeller restitueres. Noen tilfeller krevde intensiv støtte og dødelige tilfeller er observert.

Helsepersonell bør være oppmerksomme på tegn og symptomer på myokarditt og perikarditt. Vaksinerede bør informeres om å oppsøke legehjelp umiddelbart hvis de utvikler symptomer som tyder på myokarditt eller perikarditt slik som (akutt og vedvarende) brystsmerte, tungpustethet eller hjertebank etter vaksineringsen.

Helsepersonell bør oppsøke veiledning og/eller spesialister for å diagnostisere og behandle denne tilstanden.

Angstrelaterte reaksjoner

Angstrelaterte reaksjoner, inkludert vasovagale reaksjoner (synkope), hyperventilasjon eller stressrelaterte reaksjoner, kan forekomme i forbindelse med vaksinerings som en psykogen respons på nål-injeksjonen. Det er viktig at forholdsregler er iverksatt for å unngå skade på grunn av besvimelse.

Samtidig sykdom

Vaksinasjon skal utsettes hos personer som lider av akutt alvorlig febersykdom eller akutt infeksjon. Forekomst av en mindre infeksjon og/eller svak feber skal ikke forsinke vaksineringsen.

Trombocytopeni og koagulasjonsforstyrrelser

Som med andre intramuskulære injeksjoner skal vaksinen gis med forsiktighet til personer som får antikoagulantia eller de med trombocytopeni eller andre koagulasjonsforstyrrelser (slik som hemofili), da blødninger eller blåmerker kan oppstå etter intramuskulær administrering hos disse personene.

Kapillært lekkasjesyndrom (Capillary leak syndrome, CLS) oppblussing

Noen få tilfeller av oppblussing av kapillært lekkasjesyndrom (CLS) har blitt rapportert i løpet av de første dagene etter vaksinasjon med Spikevax (original). Helsepersonell må være klar over tegn og symptomer på CLS for raskt å kunne diagnostisere og behandle tilstanden. For personer som tidligere har hatt CLS, bør vaksinasjonen planlegges i samarbeid med relevante medisinske eksperter.

Varighet av beskyttelse

Varigheten av beskyttelsen som vaksinen gir er ukjent, da dette fortsatt blir undersøkt i pågående kliniske studier.

Begrensninger i vaksinsens effekt

Som med alle vaksiner vil vaksinerings med Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 kanskje ikke beskytte alle som vaksineres.

Hjelpestoffer med kjent effekt

Natrium

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

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen interaksjonsstudier har blitt utført.

Samtidig administrering av Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 med andre vaksiner er ikke undersøkt.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er ennå ingen data på bruk av Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 under graviditet.

En stor mengde observasjonsdata fra gravide kvinner vaksinert med Spikevax (original) i løpet av andre og tredje trimester, har derimot ikke vist en økning i uønskede graviditetsutfall. Selv om data på graviditetsutfall etter vaksinerings i løpet av første trimester for tiden er begrenset, er det ikke sett økt risiko for spontanabort. Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter med hensyn på graviditet, embryo-/fosterutvikling, fødsel eller postnatal utvikling (se pkt. 5.3). Siden

forskjeller mellom vaksinene er begrenset til piggproteinsekvensen og det ikke finnes noen klinisk betydningsfulle forskjeller i reaktogenisitet, kan Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 gis under graviditet.

Amming

Det er ennå ingen data på bruk av Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 under amming.

Ingen effekt på nyfødte/spedbarn som ammes, er derimot forventet ettersom systemisk eksponering av vaksinen er minimal hos ammende mødre. Observasjonsdata fra kvinner som ammet etter vaksinasjon med Spikevax (original), har ikke vist en risiko for bivirkninger hos nyfødte/spedbarn som ammes. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 kan benyttes ved amming.

Fertilitet

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

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Men noen av virkningene nevnt under pkt. 4.8 kan midlertidig påvirke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

Voksne

Sikkerheten til Spikevax (original) ble evaluert i en pågående fase 3 randomisert, placebokontrollert, observatør blind klinisk studie som ble gjennomført i USA som involverte 30 351 deltakere i alderen 18 år og eldre som mottok minst én dose med Spikevax (original) (n=15 185) eller placebo (n=15 166) (NCT04470427). Ved tidspunktet for vaksinerings var den gjennomsnittlige alderen på populasjonen 52 år (område 18–95); 22 831 (75,2 %) av deltakerne var mellom 18 og 64 år, og 7520 (24,8 %) av deltakerne var 65 år og eldre.

De hyppigst rapporterte bivirkningene var smerter på injeksjonsstedet (92 %), fatigue (utmattelse) (70 %), hodepine (64,7 %), myalgi (61,5 %), artralgi (46,4 %), frysninger (45,4 %), kvalme/oppkast (23 %), aksillær hevelse/ømhethet (19,8 %), feber (15,5 %), hevelse på injeksjonsstedet (14,7 %) og rødhet (10 %). Bivirkninger var vanligvis av mild til moderat intensitet og forsvant i løpet av noen få dager etter vaksinerings. En litt lavere frekvens av reaktogenisitetshendelser var forbundet med høyere alder.

Generelt sett var det en høyere forekomst av noen bivirkninger i de yngre aldersgruppene: forekomsten av aksillær hevelse/ømhethet, fatigue, hodepine, myalgi, artralgi, frysninger, kvalme/oppkast og feber var høyere hos voksne i alderen fra 18 til <65 år enn de som var i alderen 65 år og høyere. Lokale og systemiske bivirkninger ble hyppigere rapportert etter dose 2 enn etter dose 1.

Ungdom i alderen 12 til og med 17 år

Sikkerhetsdata for Spikevax (original) hos ungdom ble samlet inn i en pågående fase 2/3 randomisert, placebokontrollert, observatørblind klinisk studie med flere deler i USA. Den første delen involverte 3 726 deltakere i alderen 12 til 17 år som fikk minst én dose Spikevax (original) (n=2 486) eller placebo (n=1 240) (NCT04649151). Demografiske egenskaper var lignende blant deltakere som fikk Spikevax (original) og de som fikk placebo.

Den hyppigste bivirkningen hos ungdom i alderen 12 til 17 år var smerte på injeksjonsstedet (97 %), hodepine (78 %), fatigue (75 %), myalgi (54 %), frysninger (49 %), aksillær hevelse/ømhethet (35 %),

artralgi (35 %), kvalme/oppkast (29 %), hevelse på injeksjonsstedet (28 %), erytem på injeksjonsstedet (26 %) og feber (14 %).

Denne studien gikk over til å bli en åpen fase 2/3-studie der 1 346 deltaker fra 12 år til og med 17 år fikk en oppfriskningsdose med Spikevax minst 5 måneder etter den andre dosen med den første serien. Ingen ytterligere bivirkninger ble identifisert i den åpne delen av studien.

Barn fra 6 år til og med 11 år

Sikkerhetsdata for Spikevax (original) hos barn ble samlet inn i en pågående fase 2/3 todelt randomisert, observatørblind klinisk studie utført i USA og Canada (NCT04796896). Del 1 er en åpen fase av studien for sikkerhet, dosevalg og immunogenisitet og inkluderte 380 deltakere i alderen 6 år til og med 11 år som fikk minst 1 dose (0,25 ml) Spikevax (original). Del 2 er den placebokontrollerte fasen for sikkerhet og inkluderte 4 016 deltakere i alderen 6 år til og med 11 år som fikk minst én dose (0,25 ml) Spikevax (original) (n=3 012) eller placebo (n=1004). Ingen deltakere i del 1 deltok i del 2. Demografiske kjennetegn var like blant deltakerne som fikk Spikevax (original) og de som fikk placebo.

De hyppigste bivirkningene hos deltakere i alderen 6 år til og med 11 år etter administrering av den første serien (i del 2) var smerter på injeksjonsstedet (98,4 %), fatigue (73,1 %), hodepine (62,1 %), myalgi (35,3 %), frysninger (34,6 %), kvalme/oppkast (29,3 %), aksillær hevelse/ømhethet (27,0 %), feber (25,7 %), erytem på injeksjonsstedet (24,0 %), hevelse på injeksjonsstedet (22,3 %) og artralgi (21,3 %).

Studieprotokollen ble endret til å inkludere en åpen fase med oppfriskningsdose, som inkluderte 1294 deltakere i alderen 6 år til og med 11 år, som fikk en oppfriskningsdose med Spikevax minst 6 måneder etter den andre dosen med den første serien. Ingen ytterligere bivirkninger ble identifisert i den åpne delen av studien.

Barn fra 6 måneder til og med 5 år

En pågående fase 2/3 randomisert, placebokontrollert, observatørblind studie for å evaluere sikkerhet, tolerabilitet, reaktogenisitet og effekt av Spikevax (original) ble utført i USA og Canada. Denne studien involverte 10 390 deltakere i alderen 6 måneder til og med 11 år som fikk minst én dose Spikevax (n=7 798) eller placebo (n=2 592).

Studien innmeldte barn i 3 aldersgrupper: 6 år til og med 11 år; 2 år til og med 5 år og 6 måneder til og med 23 måneder. Denne pediatrike studien involverte 6 388 deltakere i alderen 6 måneder til og med 5 år som fikk minst én dose Spikevax (original) (n=4 791) eller placebo (n=1 597). Demografiske egenskaper var like mellom deltakere som fikk Spikevax (original) og de som fikk placebo.

I denne kliniske studien var bivirkningene hos deltakere i alderen 6 måneder til og med 23 måneder etter administrering av den første serien irritabilitet/gråting (81,5 %), smerter på injeksjonsstedet (56,2 %), søvnighet (51,1 %), tap av appetitt (45,7 %), feber (21,8 %), hevelse på injeksjonsstedet (18,4 %), erytem på injeksjonsstedet (17,9 %) og aksillær hevelse/ømhethet (12,2 %).

Bivirkningene hos deltakere i alderen 24 til og med 36 måneder etter administrering av den første serien var smerter på injeksjonsstedet (76,8 %), irritabilitet/gråting (71,0 %), søvnighet (49,7 %), tap av appetitt (42,4 %), feber (26,1 %), erytem på injeksjonsstedet (17,9 %), hevelse på injeksjonsstedet (15,7 %) og aksillær hevelse/ømhethet (11,5 %).

Bivirkningene hos deltakere i alderen 37 måneder til 5 år etter administrering av den første serien var smerter på injeksjonsstedet (83,8 %), fatigue (61,9 %), hodepine (22,9 %), myalgi (22,1 %), feber (20,9 %), frysninger (16,8 %), kvalme/oppkast (15,2 %) aksillær hevelse/ømhethet (14,3 %), artralgi (12,8 %), erytem på injeksjonsstedet (9,5 %) og hevelse på injeksjonsstedet (8,2 %).

Bivirkningstabell

Sikkerhetsprofilen nedenfor er basert på data generert i flere placebokontrollerte, kliniske studier:

- 30 351 voksne i alderen \geq 18 år

- 3 726 ungdom i alderen 12 år til og med 17 år
- 4 002 barn i alderen 6 år til og med 11 år
- 6 388 barn i alderen 6 måneder til og med 5 år
- og erfaring etter markedsføring.

Rapporterte bivirkninger er opplistet i henhold til følgende frekvenskonvensjon:

Svært vanlige ($\geq 1/10$)

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

Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$)

Sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$)

Svært sjeldne ($< 1/10\ 000$)

Ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)

Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad (Tabell 2).

Tabell. 2: Bivirkninger fra Spikevax (original) kliniske studier og erfaring etter godkjenning hos barn og personer i alderen 6 måneder og eldre

MedDRA-organklassesystem	Hypighet	Bivirkning
Sykdommer i blod og lymfatiske organer	Svært vanlige	Lymfadenopati*
Forstyrrelser i immunsystemet	Ikke kjent	Anafylaksi Overfølsomhet
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Svært vanlige	Nedsatt appetitt†
Psykiatriske lidelser	Svært vanlige	Irritabilitet/gråting‡
Neurologiske sykdommer	Svært vanlige	Hodepine Søvnighet‡
	Mindre vanlige	Svimmelhet
	Sjeldne	Akutt perifer ansiktsparalyse‡ Hypoestesi Parestesi
Hjertesykdommer	Svært sjeldne	Myokarditt Perikarditt
Gastrointestinale sykdommer	Svært vanlige	Kvalme/oppkast
	Vanlige	Diaré
	Sjeldne	Magesmerter§
Hud- og underhudssykdommer	Vanlige	Utslett
	Mindre vanlig	Urtikaria¶
	Ikke kjent	Erythema multiforme Mekanisk urtikaria Kronisk urtikaria
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Svært vanlige	Myalgi Artralgi
Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer	Ikke kjent	Kraftig menstruasjonsblødning#
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Svært vanlige	Smerte på injeksjonsstedet Fatigue (utmattelse) Frysninger Pyreksi Hevelse på injeksjonsstedet Erytem på injeksjonsstedet
	Vanlige	Urtikaria på injeksjonsstedet Utslett på injeksjonsstedet Forsinket reaksjon på injeksjonsstedet♣

MedDRA-organklassesystem	Hypighet	Bivirkning
	Mindre vanlige	Pruritus på injeksjonsstedet
	Sjeldne	Hevelse i ansiktet♥
	Ikke kjent	Omfattende hevelse i det vaksinerede lemmet

*Lymfadenopati ble registrert som aksillær lymfadenopati på samme side på injeksjonsstedet. Andre lymfeknuter (f.eks. cervikal, supraklavikulær) var påvirket i noen tilfeller.

†Observert i den pediatrike populasjonen (i alderen 6 måneder til 5 år).

‡Gjennom sikkerhetsoppfølgingsperioden ble akutt periferisk ansiktsparalyse (eller parese) rapportert av tre deltakere i Spikevax(original)-gruppen og én deltaker i placebogruppen. Start hos vaksinegruppedeltakerne var 22 dager, 28 dager og 32 dager etter dose 2.

§Magesmerter ble observert i pediatrik populasjon (6 til 11 år): 0,2 % i Spikevax(original)-gruppen og 0 % i placebo-gruppen.

¶ Urtikaria har vært observert med enten akutt inntreden (innen få dager etter vaksinerings) eller forsinket inntreden (opptil maksimalt to uker etter vaksinerings).

#De fleste tilfellene ser ut til å være lite alvorlige og forbigående.

♣ Median tid til inntreden var 9 dager etter den første injeksjonen, og 11 dager etter den andre injeksjonen. Median varighet var 4 dager etter den første injeksjonen, og 4 dager etter den andre injeksjonen.

♥ Det var to alvorlige hendelser av ansiktshevelse hos vaksinemottakere med en historikk av injeksjon med dermatologiske fillere. Start av hevelsen ble rapportert på henholdsvis dag 1 og dag 3 etter vaksinerings.

Reaktogenisiteten og sikkerhetsprofilen hos 343 forsøkspersoner som mottok Spikevax (original), som var seropositive for SARS-CoV-2 ved baseline, var sammenlignbar med den hos forsøkspersoner som var seronegative for SARS-CoV-2 ved baseline.

Voksne (oppfriskningsdose)

Sikkerheten, reaktogenisiteten og immunogenisiteten til en oppfriskningsdose med Spikevax (original) blir evaluert i en pågående fase 2, randomisert, observatørblind, placebokontrollert, dosebekreftende studie hos deltakere 18 år og eldre (NCT04405076). I denne studien fikk 198 deltakere to doser (0,5 ml, 100 mikrogram med 1 måneds mellomrom) av Spikevax (original)-vaksinens første serie. I en åpen fase av denne studien fikk 167 av disse deltakerne en enkelt oppfriskningsdose (0,25 ml, 50 mikrogram) minst 6 måneder etter å ha mottatt den andre dosen i den første serien. Den etterspurte bivirkningsprofilen for oppfriskningsdosen (0,25 ml, 50 mikrogram) var lik den etter den andre dosen i den første serien.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (oppfriskningsdose)

Sikkerheten, reaktogenisiteten og immunogenisiteten til en oppfriskningsdose med Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 blir evaluert i en pågående fase 2/3 åpen studie hos deltakere 18 år og eldre (mRNA-1273-P205). I denne studien fikk 437 deltakere Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 50 mikrogram oppfriskningsdose og 377 deltakere fikk Spikevax (original) 50 mikrogram oppfriskningsdose.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 hadde en reaktogenisitetsprofil lignende Spikevax (original) oppfriskningsdosen når gitt som en andre oppfriskningsdose. Frekvensen av bivirkninger etter immunisering med Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 var også lignende eller lavere i forhold til den til en første oppfriskningsdose med Spikevax (original) (50 mikrogram) og i forhold til den andre dosen med den primære Spikevax (original)-serien (100 mikrogram). Sikkerhetsprofilen til Spikevax Original/Omicron BA.1 (median oppfølgingsperiode på 113 dager) var lignende som sikkerhetsprofilen til Spikevax (original) (median oppfølgingsperiode på 127 dager).

Spikevax (original) hos transplantatmottakere av solide organer

Sikkerheten, reaktogenisiteten og immunogenisiteten til Spikevax (original) ble evaluert i en todelt fase 3b åpen studie hos voksne transplantatmottakere av solide organer, inkludert nyre- og levertransplantasjoner (mRNA-1273-P304). En dose på 100 mikrogram (0,5 ml) ble administrert, som var dosen som var godkjent på tidspunktet for studiegjennomføringen.

I del A fikk 128 transplantatmottakere av solide organer en tredje dose Spikevax (original). I del B fikk 159 transplantatmottakere av solide organer en boosterdose minst 4 måneder etter siste dose (fjerde dose for mRNA-vaksiner og tredje dose for ikke-mRNA-vaksiner).

Reaktogenisiteten var i samsvar med den kjente profilen til Spikevax (original). Det var ingen uventede sikkerhetsfunn.

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Myokarditt

Den økte risikoen for myokarditt etter vaksinerings med Spikevax (original) er høyest hos gutter og yngre menn (se pkt. 4.4).

To store europeiske farmakoepidemiologiske studier har estimert den forhøyede risikoen hos gutter og yngre menn etter den andre dosen med Spikevax (original). En studie viste at til og med 7 dager etter den andre dosen var det ca. 1,316 (95 % KI: 1,299; 1,333) ekstra tilfeller av myokarditt per 10 000 gutter og yngre menn i alderen 12–29 år sammenlignet med ikke-eksponerte personer. En annen studie viste at til og med 28 dager etter den andre dosen var det 1,88 (95 % KI: 0,956; 2,804) ekstra tilfeller av myokarditt per 10 000 gutter og yngre menn i alderen 16–24 år sammenlignet med ikke-eksponerte personer.

Melding av mistenkte bivirkninger

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

4.9 Overdosering

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

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Vaksiner, Covid-19-vaksiner, ATC-kode: J07BN01

Virkningsmekanisme

Både Spikevax (elasomeran) og Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (elasomeran/imelasomeran) inneholder mRNA formulert i lipidnanopartikler. mRNA koder for SARS-CoV-2 spike-protein i full lengde, modifisert med 2 prolin-substitusjoner innenfor heptad-repetisjon 1-domenet (S-2P) for å stabilisere spike-proteinet i en prefusjonskonformasjon. Etter intramuskulær injeksjon tar celler på injeksjonsstedet og de drenerende lymfeknutene opp lipidnanopartikkelen, noe som sikrer effektiv levering av mRNA-sekvensen i celler for translasjon til virusprotein. Levert mRNA går ikke inn i cellekjernen eller interagerer med genomet, er ikke-repliserende og uttrykkes kortvarig hovedsakelig av dendritiske celler og subkapsulære sinusmakrofager. Det uttrykte membranbundne spike-proteinet i SARS-CoV-2 gjenkjennes så av immunceller som et fremmed antigen. Dette utløser både T-celle- og B-celle-responser for å generere nøytraliserende antistoffer, som kan bidra til beskyttelse mot covid-19.

Klinisk effekt

Immunogenisitet hos voksne – etter Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 oppfriskningsdose (0,5 ml; 25 mikrogram/25 mikrogram)

Sikkerheten, reaktogenisiteten og immunogenisiteten til en oppfriskningsdose med Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 blir evaluert i en pågående fase 2/3 åpen studie hos deltakere 18 år og eldre (mRNA-1273-P205). I denne studien fikk 437 deltakere Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1

50 mikrogram oppfriskningsdose og 377 deltakere fikk Spikevax (original) 50 mikrogram oppfriskningsdose.

Studiens P205 del G evaluerte sikkerheten, reaktogenisiteten og immunogenisiteten til Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 når administrert som en andre oppfriskningsdose til voksne som tidligere hadde fått 2 doser med Spikevax (original) (100 mikrogram) som en første serie og en oppfriskningsdose med Spikevax original (50 mikrogram) minst 3 måneder forut for inkludering. I P205 del F fikk studiedeltakere Spikevax (original) (50 mikrogram) som en andre oppfriskningsdose, og del F-gruppen fungerer som den ikke-samtidige komparatorgruppen i studien for del G i sammenligning mellom de to oppfriskningsvaksinasjonene, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 og Spikevax (original), når administrert som en andre oppfriskningsdose.

I denne studien var den primære immunogenisitsanalysen basert på det primære immunogenisitssettet som inkluderer deltakere uten bevis på SARS-CoV-2-infeksjon ved baseline (før oppfriskningsdosen). I den primære analysen var de originale SARS-CoV-2 estimerte nøytraliserende, antistoff-geometriske gjennomsnittstitre (GMT) og tilsvarende 95 % KI 6422,3 (5990,1; 6885,7) og 5286,6 (4887,1; 5718,9) 28 dager etter oppfriskningsdosene av henholdsvis Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 og Spikevax (original). Disse GMT-ene representerer forholdet mellom responsen til Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 kontra Spikevax (original) mot den opprinnelige stammen til SARS-CoV-2 (D614G). GMR-et (97,5 % KI) var 1,22 (1,08; 1,37) og oppfylte det forhåndsdefinerte ikke-underlegenheitskriteriet (nedre grense for 97,5 % KI $\geq 0,67$).

De estimerte dag 29 nøytraliserende antistoff GMT-ene mot Omicron, BA.1 var 2479,9 (2264,5; 2715,8) og 1421,2 (1283,0; 1574,4) i oppfriskningsgruppene, henholdsvis Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 og Spikevax (original), og GMR-et (97,5 % KI) var 1,75 (1,49; 2,04), som oppfylte det forhåndsdefinerte overlegenheitskriteriet (nedre grense for KI > 1).

Tre måneders antistoffvarighet for Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 oppfriskningsvaksinasjon mot covid-19

Deltakere i studie P205 Del G ble sekvensielt tatt inn i studien og tildelt 50 mikrogram Spikevax (original) (n=376) eller Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (n=437) som andre oppfriskningsdose. Hos deltakere som ikke hadde hatt forekomst av SARS-CoV-2 før oppfriskningsdosen, utløste Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 Omicron-BA.1-nøytraliserende antistofftitere (observert GMT) som var signifikant høyere (964,4 [834,4; 1114,7]) enn for Spikevax (original) (624,2 [533,1; 730,9]) og lignende mellom oppfriskningsdoser mot opprinnelig SARS-CoV-2 ved tre måneder.

Klinisk effekt hos voksne

Studien på voksne var en randomisert, placebokontrollert, observatørblind fase 3 klinisk studie (NCT04470427) som ekskluderte personer med nedsatt immunforsvar eller som hadde mottatt immunsuppressiva innenfor 6 måneder, samt deltakere som var gravide eller hadde en kjent historikk med SARS-CoV-2-infeksjon. Deltakere med stabil hiv-sykdom ble ikke ekskludert. Influensavaksiner kunne administreres 14 dager før eller 14 etter enhver dose med Spikevax (original). Deltakerne skulle også ha et minimum intervall på 3 måneder etter mottak av blod-/plasmaprodukter eller immunglobuliner før studien for å motta enten placebo eller Spikevax (original).

Til sammen 30 351 pasienter ble fulgt opp median 92 dager (variasjonsbredde: 1–122) for utvikling av covid-19-sykdom.

Primæreffektanalyse-populasjonen (referert til som per protokollsett eller PPS), omfattet 28 207 pasienter som fikk enten Spikevax (original) (n=14 134) eller placebo (n=14 073) og hadde en negativ baseline SARS-CoV-2-status. PPS-studiepopulasjonen inkluderte 47,4 % kvinner, 52,6 % menn, 79,5 % hvite, 9,7 % amerikanske av afrikansk opprinnelse, 4,6 % asiater og 6,2 % andre. 19,7 % av deltakerne ble identifisert som latinamerikanere. Medianalder på deltakere var 53 år (variasjonsbredde: 18–94). Et doseringsvindu på -7 til +14 dager for administrering av den andre dosen (planlagt ved dag 29) var tillatt for inkludering i PPS. 98 % av vaksinemottakere mottok den andre dosen 25 til 35 dager etter dose 1 (tilsvarende -3 til +7 dager rundt 28-dagersintervallet)

Covid-19-tilfellene ble bekreftet av Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction (RT PCR) og av en Clinical Adjudication Committee. Vaksineeffekt totalt og etter aldersgrupper er presentert i tabell 3.

Tabell 3: Vaksineeffektanalyse: bekreftet covid-19[#] uten hensyn til alvorlighet med oppstart 14 dager etter 2. dose – PPS

Aldersgruppe (år)	Spikevax (original)			Placebo			% Vaksineeffekt (95 % KI)*
	Pasienter N	Covid-19-tilfeller n	Insidenshyppighet av covid-19 per 1 000 person-år	Pasienter N	Covid-19-tilfeller n	Insidenshyppighet av covid-19 per 1 000 person-år	
Totalt (≥ 18)	14 134	11	3,328	14 073	185	56,510	941 (89,3; 96,8)**
18 til < 65	10 551	7	2,875	10 521	156	64,625	95,6 (90,6; 97,9)
≥ 65	3 583	4	4,595	3 552	29	33,728	86,4 (61,4; 95,2)
≥ 65 til < 75	2 953	4	5,586	2 864	22	31,744	82,4 % (48,9; 93,9)
≥ 75	630	0	0	688	7	41,968	100 % (NE, 100)

[#] Covid-19: symptomatisk covid-19 krever positivt RT-PCR-resultat og minst 2 systemiske symptomer eller 1 respirasjonssymptom. Tilfeller med oppstart 14 dager etter 2. dose.

*Vaksineeffekt og 95 % konfidensintervall (KI) fra stratifisert Cox proportional hazard model

** KI ikke justert for multiplisitet. Multiplisitet-justerte statistiske analyser ble utført i en interimanalyse som er basert på færre covid-19-tilfeller, ikke rapportert her.

Blant alle pasienter i PPS ble det ikke rapportert noen tilfeller av alvorlig covid-19 i vaksinegruppen sammenlignet med 30 av 185 (16 %) tilfeller i placebogruppen. Av de 30 deltakerne med alvorlig sykdom, ble 9 sykehusinnlagt, 2 av disse ble innlagt ved intensivavdelingen. De fleste av de resterende alvorlige tilfellene oppfylte kun SpO₂-kriteriet for alvorlig sykdom (≤ 93 % på romluft).

Vaksineeffekten til Spikevax (original) for å forhindre covid-19, uansett tidligere SARS-CoV-2-infeksjon (fastsatt ved baselinjeserologi og nasofaryngal vattpinneprøve) fra 14 dager etter dose 2, var 93,6 % (95 % KI: 88,6; 96,5)

I tillegg viste undergruppeanalyser av primært effektendepunkt lignende punktestimater for effekt uansett kjønn-, rase- og etniske grupper, og deltakere med medisinske komorbiditeter forbundet med høy risiko for alvorlig covid-19.

Immunogenisitet hos voksne – etter oppfriskningsdosen (0,25 ml, 50 mikrogram)

Sikkerheten, reaktogenisiteten og immunogenisiteten til en oppfriskningsdose med Spikevax (original) evalueres i en pågående fase 2, randomisert, observatørblind, placebokontrollert, dosebekreftelsesstudie med deltakere på 18 år og eldre (NCT04405076). I denne studien mottok 198 deltakere to doser (0,5 ml, 100 mikrogram med 1 måneds mellomrom) av den primære Spikevax (original) vaksineserien. I en åpen fase av denne studien mottok 149 av disse deltakerne (per protokollsett) en enkel oppfriskningsdose (0,25 ml, 50 mikrogram) minst 6 måneder etter mottak av den andre dosen i den primære serien. En enkel oppfriskningsdose (0,25 ml, 50 mikrogram) viste et resultat på geometric mean fold rise (GMFR) på 12,99 % (95 % KI, 11,04; 15,29) i nøytraliserende antistoffer fra før oppfriskningsdosen sammenlignet med 28 dager etter oppfriskningsdosen. GMFR i nøytraliserende antistoffer var 1,53 (95 % KI: 1,32; 1,77) sammenlignet med 28 dager etter dose 2 (første serie) til 28 dager etter oppfriskningsdosen.

Immunogenisitet av en oppfriskningsdose etter primærvaksinasjon med en annen autorisert covid-19-vaksine hos voksne

Sikkerhet og immunogenisitet til en heterolog oppfriskning (booster) med Spikevax (original) ble studert i en undersøker-initiert studie med 154 deltakere. Minste tidsintervall mellom førsteserier med en vektorbasert eller RNA-basert covid-19-vaksine og oppfriskningsinjeksjon med Spikevax (original) var 12 uker (intervall: 12 uker til 20,9 uker). Dosen som ble brukt som oppfriskning i denne studien, var 100 mikrogram. Nøytraliserende antistofftiter målt ved en pseudovirusnøytraliseringsanalyse ble vurdert på dag 1 før administrering og på dag 15 og dag 29 etter oppfriskningsdosen. En oppfriskningsrespons ble påvist uavhengig av primærvaksinasjon.

Kun kortsiktige immunogenisitetsdata er tilgjengelige; langtidsbeskyttelse og immunologisk hukommelse er foreløpig ukjent.

Sikkerhet og immunogenisitet av syv covid-19-vaksiner som en tredje dose (oppfriskning) i Storbritannia

COV-BOOST er en multisenter, randomisert fase 2 undersøker-initiert studie av tredje dose oppfriskningsvaksinasjon mot covid-19 med en undergruppe for å undersøke detaljert immunologi. Deltakerne var voksne i alderen 30 år eller eldre, med god fysisk helse (milde til moderate godt kontrollerte komorbiditeter var tillatt), som hadde fått to doser av enten Pfizer–BioNTech eller Oxford–AstraZeneca (første dose i desember 2020, januar 2021) eller februar 2021), og som hadde minst 84 dager etter andre dose ved registreringstidspunktet. Spikevax (original) forsterket antistoff- og nøytraliserende responser og ble godt tolerert uavhengig av den første serien. Dosen som ble brukt som oppfriskning i denne studien, var 100 mikrogram. Nøytraliserende antistofftiter målt ved en pseudovirusnøytraliseringsanalyse ble vurdert på dag 28 etter oppfriskningsdosen.

Pre-oppfriskning og post-oppfriskning nøytraliserende antistoff mot B.1.617.2 (Delta)-varianten hos voksne

Resultater av pseudovirus-nøytraliseringsanalysen (PsVNA) mot B.1.617.2 (Delta) varianten bestemt pre-oppfriskning og på dag 29 etter oppfriskning viste at administrering av en oppfriskningsdose med Spikevax (original) (0,25 ml, 50 mikrogram) hos voksne fremkalte en 17 ganger økning i nøytraliserende antistoffer mot Delta-varianten sammenlignet med pre-oppfriskningsnivåer (GMFR = 17,28; 95 % KI: 14,38; 20,77; n=295).

Klinisk effekt hos ungdom i alderen 12 til og med 17 år

Ungdomsstudien er en pågående fase 2/3 randomisert, placebokontrollert, observatør blind klinisk studie (NCT04649151) for å evaluere sikkerheten, reaktogenisiteten og effekten av Spikevax (original) hos ungdom i alderen 12 til 17 år. Deltakere med en kjent historie med SARS-CoV-2-infeksjon ble utelukket fra studien. Til sammen 3 732 deltakere ble randomisert 2:1 for å få 2 doser Spikevax (original) eller placebo (natriumkloridoppløsning) med 1 måneds mellomrom.

En sekundær effektsanalyse ble utført hos 3 181 deltakere som fikk 2 doser av enten Spikevax (original) (n=2 139) eller placebo (n=1 042) og hadde en negativ baseline SAR-CoV-2-status per protokollsett. Mellom deltakere som fikk Spikevax (original) og de som fikk placebo, var det ingen merkbar forskjell i demografi eller eksisterende medisinske tilstander.

Covid-19 ble definert som symptomatisk covid-19 som krever positivt RT-PCR-resultat og minst 2 systemiske symptomer eller 1 respiratorisk symptom. Tilfeller starter 14 dager etter den andre dosen.

Det var null symptomatiske covid-19 tilfeller i Spikevax (original)-gruppen og 4 symptomatiske covid-19 tilfeller i placebogruppen.

Immunogenisitet hos ungdom i alderen 12 til 17 år – etter første vaksinerings med Spikevax

En ikke-underlegenhetsanalyse som evaluerte SARS-CoV-2 50 % nøytraliserende titer- og seroresponsrater 28 dager etter dose 2 ble utført per protokoll-immunogenisitetsundergruppe av ungdom i alderen 12 til og med 17 år (n=340) i ungdomsstudien og i deltakere i alderen 18 til og med 25 (n=296) i den voksne studien. Forsøkspersoner hadde ingen immunitets- eller virologiske bevis på tidligere SARS-CoV-2-infeksjon ved baseline. Det geometriske gjennomsnittsforkholdet (GMR) av nøytraliserende titere hos ungdom i alderen 12 til 17 år sammenlignet med de i alderen 18 til 25 år var 1,08 (95 % KI: 0,94; 1,24). Forskjellen i seroresponsrater var 0,2 % (95 % KI: -1,8; 2,4). Ikke-

overlegenheitskriterier (nedre grensen for 95 % KI for GMR > 0,67 og nedre grensen for 95 % KI av seroresponsrateforskjellen > -10 %) ble oppfylt.

Immunogenisitet hos ungdom fra 12 år til og med 17 år – etter oppfriskningsdose med Spikevax (original)

Det primære immunogenisitetensmålet for oppfriskningsfasen i denne studien var å utlede oppfriskningsdosisens effekt hos deltakere fra 12 år til og med 17 år, ved å sammenligne immunrespons etter oppfriskningsdosisen (dag 29) med immunrespons oppnådd etter dose 2 av den første serien (dag 57) hos unge voksne (18 til 25 år) i voksenstudien. Effekten av oppfriskningsdosisen med 50 mikrogram Spikevax ble bekreftet hvis immunresponsen etter oppfriskningsdosisen (nAb geometrisk gjennomsnittskonsentrasjon [GMC] og seroresponsrate [SRR]) oppfylte forhåndsspesifiserte kriterier for ikke-underlegenhet (for både GMC og SRR), sammenlignet med de som ble målt etter at den første serien med 100 mikrogram Spikevax var fullført av en undergruppe unge voksne (18 til 25 år) i den pivotale effektstudien med voksne.

I en åpen fase av denne studien fikk deltakere fra 12 år til og med 17 år en enkelt oppfriskningsdose minst 5 måneder etter at den første serien var fullført (to doser med 1 måneds mellomrom). Den primære immunogenisitetensanalyse-populasjonen inkluderte 257 deltakere med oppfriskningsdose i denne studien og en tilfeldig undergruppe med 295 deltakere fra studien med unge voksne (alder ≥ 18 til ≤ 25 år) som tidligere fullførte en første vaksinasjonsserie med to doser Spikevax med 1 måneds mellomrom. Begge deltakergruppene som ble inkludert i analysepopulasjonen, hadde ingen serologiske eller virologiske bevis på SARS-CoV-2-infeksjon henholdsvis før den første dosen i den første serien eller før oppfriskningsdosisen.

GMR for oppfriskningsdosisen til ungdom på dag 29 GMC sammenlignet med unge voksne: GMR på dag 57 var 5,1 (95 % KI: 4,5; 5,8), og oppfylte kriteriene for ikke-underlegenhet (dvs. lavere binding av det 95 % KI > 0,667 (1/1,5); punkttestimat $\geq 0,8$); SRR-forskjellen var 0,7 % (95 % KI: -0,8; 2,4), og oppfylte kriteriene for ikke-underlegenhet (lavere binding av de 95 % av SRR-forskjellen > -10 %).

Hos de 257 deltakerne var nAb GMC før oppfriskning (oppfriskningsdose-dag 1) 400,4 (95 % KI: 370,0; 433,4); på BD-dag 29, GMC var 7 172,0 (95 % KI: 6 610,4; 7 781,4). GMC etter oppfriskning (oppfriskningsdose-dag 29) økte ca. 18 ganger fra GMC før oppfriskning, og viste potensen til oppfriskningsdosisen for ungdom. SRR var 100 (95 % KI: 98,6; 100,0).

De forhåndsspesifiserte kriteriene for det primære immunogenisitetensmålet ble oppfylt, og dermed kunne vaksinens effekt utledes fra voksenstudien.

Klinisk effekt hos barn i alderen 6 år til og med 11 år

Den pediatrike studien er en pågående fase 2/3 randomisert, placebokontrollert, observatørblind, klinisk studie for å evaluere sikkerheten, reaktogenisiteten og effekten til Spikevax (original) hos barn i alderen 6 år til og med 11 år i USA og Canada (NCT04796896). Deltakere med en kjent historie med SARS-CoV-2-infeksjon ble ekskludert fra studien. Totalt 4 011 deltakere ble randomisert 3:1 for å motta 2 doser Spikevax (original) eller saltvannsplacebo med 1 måneds mellomrom.

En sekundær effektanalyse som evaluerte bekreftede covid-19-tilfeller frem til dataavbruddsdatoen 10. november 2021 ble utført hos 3 497 deltakere som fikk to doser (0,25 ml ved 0 og 1 måned) av enten Spikevax (original) (n=2 644) eller placebo (n=853), og hadde en negativ baseline SARS-CoV-2-status i per protokollsett. Mellom deltakere som fikk Spikevax (original) og de som fikk placebo, var det ingen merkbare forskjeller i demografi.

Covid-19 ble definert som symptomatisk covid-19 som krever positivt RT-PCR-resultat og minst 2 systemiske symptomer eller 1 luftveissymptom. Tilfeller som starter 14 dager etter den andre dosen.

Det var tre tilfeller av covid-19 (0,1 %) i Spikevax (original)-gruppen og fire tilfeller av covid-19 (0,5 %) i placebogruppen.

Immunogenisitet hos barn i alderen 6 år til og med 11 år

En analyse som evaluerte SARS-CoV-2 50 % nøytraliserende titere og seroresponstrater 28 dager etter dose 2 ble utført i en undergruppe av barn i alderen 6 år til 11 år (n=319) i den pediatrike studien og hos deltakere i alderen 18 til og med 25 år (n=295) i voksenstudien. Forsøkspersonene hadde ingen immunologiske eller virologiske bevis på tidligere SARS-CoV-2-infeksjon ved baseline. GMR for nøytraliserende antistofftitere hos barn i alderen 6 år til 11 år sammenlignet med 18- til 25-åringer var 1,239 (95 % KI: 1,072; 1,432). Forskjellen i seroresponsrate var 0,1 % (95 % KI: -1,9; 2,1). Ikke-underlegenheitskriterier (nedre grense for 95 % KI for GMR > 0,67 og nedre grense for 95 % KI av seroresponsrateforskjell > -10 %) ble oppfylt.

Immunogenisitet hos barn fra 6 år til og med 11 år – etter oppfriskningsdose med Spikevax (original)

Det primære immunogenisitetsmålet for opfasen i denne studien var å utlede oppfriskningsdosisens effekt hos deltakere fra 6 år til og med 11 år, ved å sammenligne immunrespons etter oppfriskningsdosen (dag 29) med immunrespons oppnådd etter dose 2 av den første serien (dag 57) hos unge voksne (18 til 25 år) i den studien, der 93 % effekt ble demonstrert. Effekten av oppfriskningsdosen med 25 mikrogram Spikevax ble bekreftet hvis immunresponsen etter oppfriskningsdosen (nøytraliserende antistoff [nAb] geometrisk gjennomsnittskonsentrasjon [GMC] og seroresponsrate [SRR]) oppfylte forhåndsspesifiserte kriterier for ikke-underlegenhet (for både GMC og SRR), sammenlignet med de som ble målt etter at den første serien med 100 mikrogram Spikevax var fullført av en undergruppe unge voksne (18 til 25 år) i den pivotale effektstudien med voksne.

I en åpen fase av denne studien fikk deltakere fra 6 år til og med 11 år en enkelt oppfriskningsdose minst 6 måneder etter at den første serien var fullført (to doser med 1 måneds mellomrom. Den primære immunogenisitetanalyse-populasjonen inkluderte 95 deltakere med oppfriskningsdose i alderen 6 år til og med 11 år og en tilfeldig undergruppe med 295 deltakere fra studien med unge voksne som fikk to doser Spikevax med 1 måneds mellomrom.. Begge deltakergruppene som ble inkludert i analysepopulasjonen, hadde ingen serologiske eller virologiske bevis på SARS-CoV-2-infeksjon henholdsvis før den første dosen i den første serien eller før oppfriskningsdosen.

Hos de 95 deltakerne var GMC på oppfriskningsdose-dag 29 5847,5 (95 % KI: 4999,6; 6839,1). SRR var 100 (95 % KI: 95,9; 100,0). nAb-nivåer i serum hos barn fra 6 år til og med 11 år i immunogenisitetsundergruppen per protokoll med negativ SARS-CoV-2-status før oppfriskning og sammenligningen med dem for unge voksne (18 til 25 år) ble undersøkt. GMR for oppfriskningsdosisens GMC på dag 29 sammenlignet med GMC på dag 57 var 4,2 (95 % KI: 3,5; 5,0), og oppfylte kriteriene for ikke-underlegenhet (dvs. lavere binding av det 95 % KI > 0,667 (1/1,5); SRR-forskjellen var 0,7 % (95 % KI: -3,5; 2,4), og oppfylte kriteriene for ikke-underlegenhet (lavere binding av de 95 % av SRR-forskjellen > -10 %).

De forhåndsdefinerte kriteriene for det primære immunogenisitetsmålet ble oppfylt. Effekten av oppfriskningsdosen ble således utledet. Den raske tilbakekallingsresponsen som vistes innen 4 uker etter oppfriskningsdose, er bevis for den robuste primingen som indueres av den første serien med Spikevax.

Nøytraliserende antistoff mot B.1.617.2 (Delta)-varianten hos barn i alderen 6 til og med 11 år

Serumprøver av immunogenisitetsundergruppen per protokoll (n=134) av den pågående pediatrike studien oppnådd ved baseline og på dag 57 ble testet i en PsVNA basert på B.1.617.2 (Delta)-varianten. Hos barn i alderen 6 til og med 11 år var GMFR fra baseline til D57 81,77 (95 % KI: 70,38; 95,00) for Deltavarianten (målt ved PsVNA). Videre oppfylte 99,3 % av barna definisjonen av serorespons.

Klinisk effekt hos barn i alderen 6 måneder til og med 5 år

En pågående fase 2/3-studie ble utført for å evaluere sikkerhet, tolerabilitet, reaktogenisitet og effekt av Spikevax hos friske barn i alderen 6 måneder til og med 11 år. Studien innmeldte barn i 3 aldersgrupper: 6 år til og med 11 år; 2 år til og med 5 år og 6 måneder til og med 23 måneder.

En deskriptiv effektanalyse som evaluerte bekreftede covid-19-tilfeller frem til avbruddsdatoen den 21. februar 2022 ble utført hos 5 476 deltakere i alderen 6 måneder til 5 år som fikk to doser (ved 0 og

1 måned) av enten Spikevax (n=4 105) eller placebo (n=1 371) og hadde en negativ baseline SARS-CoV-2-status (referert til som per protokollsett for effekt). Mellom deltakere som fikk Spikevax og de som fikk placebo, var det ingen merkbare forskjeller i demografi.

Median varighet på effektoppfølgning etter dose 2 var 71 dager for deltakere i alderen 2 år til 5 år og 68 dager for deltakere i alderen 6 måneder til 23 måneder.

Vaksineeffekt i denne studien ble observert i perioden da B.1.1.529 (Omicron)-varianten var den dominerende varianten som sirkulerte.

Vaksineeffekt i del 2 for per protokollsett for effekt for covid-19-tilfeller 14 dager eller mer etter dose 2 ved å bruke «covid-19 P301-kasusdefinisjon» (dvs. definisjonen som brukes i den sentrale effektstudien hos voksne) var 46,4 % (95 % KI: 19,8; 63,8) for barn i alderen 2 år til og med 5 år og 31,5 % (95 % KI: -27,7; 62,0) for barn i alderen 6 måneder til 23 måneder.

Immunogenisitet hos barn i alderen 6 måneder til og med 5 år

For barn i alderen 2 år til og med 5 år demonstrerte sammenligning av dag 57 nøytraliserende antistoffresponser i denne del 2 per protokoll-immunogenisitetsundergruppe (n=264; 25 mikrogram) med de for unge voksne (n=295; 100 mikrogram) en GMR på 1,014 (95 % KI: 0,881; 1,167), som møtte suksesskriteriene for ikke-underlegenhet (dvs. nedre grensen for 95 % KI for $GMR \geq 0,67$; punktestimater $\geq 0,8$). Geometric mean fold rise (GMFR) fra baseline til dag 57 for disse barna var 183,3 (95 % KI: 164,03; 204,91). Forskjell i seroresponser (SRR) mellom spedbarn/småbarn og unge voksne var -0,4 % (95 % KI: -2,7 %; 1,5 %), og møter også suksesskriteriene for ikke-underlegenhet (nedre grensen for 95 % KI for forskjellen i seroresponser > -10 %).

For spedbarn og småbarn i alderen 6 måneder til 23 måneder demonstrerte sammenligning av dag 57 nøytraliserende antistoffresponser i denne del 2 per protokoll-immunogenisitetsundergruppe (n=230; 25 mikrogram) med de for unge voksne (n=295; 100 mikrogram) en GMR på 1,280 (95 % KI: 1,115; 1,470), som oppfyller suksesskriteriene for ikke-underlegenhet (dvs. nedre grensen for 95 % KI for $GMR \geq 0,67$; punktestimater $\geq 0,8$). Forskjell i seroresponser (SRR) mellom spedbarn/småbarn og unge voksne var 0,7 % (95 % KI: -1,0 %; 2,5 %), og møter også suksesskriteriene for ikke-underlegenhet (nedre grensen for 95 % KI for forskjellen i seroresponser > -10 %).

De forhåndsdefinerte suksesskriteriene for det primære immunogenisitmålet ble oppfylt for begge aldersgruppene. Effekten av 25 mikrogram ble således utledet hos både barn i alderen 2 år til og med 5 år og hos spedbarn og småbarn i alderen 6 måneder til og med 23 måneder (tabell 4 og 5).

Tabell 4. Sammendrag av geometrisk gjennomsnittskonsentrasjon og seroresponserate – sammenligning av personer i alderen 6 måneder til og med 23 måneder til deltakere i alderen 18 år til og med 25 år – per protokoll-immunogenisitetssett

		6 måneder til og med 23 måneder n=230	18 år til og med 25 år n=291	6 måneder til og med 23 måneder / 18 år til 25 år	
Analyse	Tidspunkt	GMC (95 % KI)*	GMC (95 % KI)*	GMC-forhold (95 % KI) ^a	Møtte ikke-underlegenhetsmål (J/N) ^b
SARS-CoV-2-nøytraliseringsanalyse	28 dager etter dose 2	1 780,7 (1 606,4; 1 973,8)	1 390,8 (1 269,1; 1 524,2)	1,3 (1,1; 1,5)	J
		Serorespons % (95 % KI) ^d	Serorespons % (95 % KI) ^d	Forskjell i seroresponserate % (95 % KI) ^e	
		100 (98,4; 100)	99,3 (97,5; 99,9)	0,7 (-1,0; 2,5)	

GMC = Geometrisk gjennomsnittskonsentrasjon

n = antall deltakere med ikke-manglende data ved baseline og ved dag 57

* Antistoffverdier rapportert som lavere enn den nedre grensen for kvantifisering (LLOQ), er byttet ut med 0,5 x LLOQ. Verdier som er høyere enn den øvre grensen for kvantifisering (ULOQ), er byttet ut med ULOQ dersom de faktiske verdiene ikke er tilgjengelige.

^a De logtransformerte antistoffnivåene analyseres ved bruk av en modell for kovariansanalyse (ANCOVA) med gruppevariabelen (deltakere i alderen 6 måneder til og med 5 år og unge voksne) som fast effekt. Det resulterende LS-gjennomsnitt, forskjell i LS-gjennomsnitt og 95 % KI tilbaketransformeres til den opprinnelige skalaen for presentasjon.

^b Ikke-underlegenhet bekreftes dersom den lavere grensen av den tosidige 95 % KI for GMC-forholdet er større enn 0,67; med et punkttestimat på > 0,8 og den lavere grensen av den tosidige 95 % KI for forskjell i seroresponsrate er større enn -10 %, med et punkttestimat på > -5 %.

^c Endelig geometrisk gjennomsnittskonsentrasjon (GMC) for antistoff i AU/ml ble bestemt ved bruk av SARS-CoV-2-mikronøytraliseringsanalyse.

^d Serorespons som følge av vaksinasjon, spesifikk til SARS-CoV-2 RVPs nøytraliserende antistoffkonsentrasjon på et deltakernivå, er definert i protokoll som en endring fra lavere enn LLOQ til lik eller høyere enn firedobbel LLOQ, eller minst en firedobbel økning dersom baseline er lik eller høyere enn LLOQ. Serorespons 95 % KI beregnes ved bruk av Clopper-Pearson-metoden.

^e Forskjell i seroresponsrate 95 % KI beregnes ved bruk av Miettinen-Nurminen-konfidensgrenser (score).

Tabell 5. Sammendrag av geometrisk gjennomsnittskonsentrasjon og seroresponsrate – sammenligning av personer i alderen 2 år til og med 5 år til deltakere i alderen 18 år til og med 25 år – per protokoll-immunogenisitetssett

		2 år til og med 5 år n=264	18 år til og med 25 år n=291	2 år til og med 5 år / 18 år til og med 25 år	
Analyse	Tidspunkt	GMC (95 % KI)*	GMC (95 % KI)*	GMC- forhold (95 % KI) ^a	Møtte ikke- underlegenhet smål (Y/N) ^b
SARS-CoV-2- nøytraliserings- analyse ^c	28 dager etter dose 2	1 410,0 (1 273,8; 1 560,8)	1 390,8 (1 262,5; 1 532,1)	1,0 (0,9; 1,2)	Y
		Serorespons % (95 % KI) ^d	Serorespons % (95 % KI) ^d	Forskjell i serorespons- rate % (95 % KI) ^e	
		98,9 (96,7; 99,8)	99,3 (97,5; 99,9)	-0,4 (-2,7; 1,5)	

GMC = Geometrisk gjennomsnittskonsentrasjon

n = antall deltakere med ikke-manglende data ved baseline og ved dag 57

* Antistoffverdier rapportert som lavere enn den nedre grensen for kvantifisering (LLOQ), er byttet ut med 0,5 x LLOQ. Verdier som er høyere enn den øvre grensen for kvantifisering (ULOQ), er bytte ut med ULOQ dersom de faktiske verdiene ikke er tilgjengelige.

^a De logtransformerte antistoffnivåene analyseres ved bruk av en modell for kovariansanalyse (ANCOVA) med gruppevariabelen (deltakere i alderen 6 måneder til og med 5 år og unge voksne) som fast effekt. Det resulterende LS-gjennomsnitt, forskjell i LS-gjennomsnitt og 95 % KI tilbaketransformeres til den opprinnelige skalaen for presentasjon.

^b Ikke-underlegenhet bekreftes dersom den lavere grensen av den tosidige 95 % KI for GMC-forholdet er større enn 0,67; med et punkttestimat på > 0,8 og den lavere grensen av den tosidige 95 % KI for forskjell i seroresponsrate er større enn -10 %, med et punkttestimat på > -5 %.

^c Endelig geometrisk gjennomsnittskonsentrasjon (GMC) for antistoff i AU/ml ble bestemt ved bruk av SARS-CoV-2-mikronøytraliseringsanalyse.

^d Serorespons som følge av vaksinasjon, spesifikk til SARS-CoV-2 RVPs nøytraliserende antistoffkonsentrasjon på et deltakernivå, er definert i protokoll som en endring fra lavere enn LLOQ til lik eller høyere enn firedobbel LLOQ, eller minst en firedobbel økning dersom baseline er lik eller høyere enn LLOQ. Serorespons 95 % KI beregnes ved bruk av Clopper-Pearson-metoden.

^e Forskjell i seroresponsrate 95 % KI beregnes ved bruk av Miettinen-Nurminen-konfidensgrenser (score).

Immunogenisitet hos transplantatmottakere av solide organer

Sikkerheten, reaktogenisiteten og immunogenisiteten til Spikevax (original) ble evaluert i en todelt fase 3b åpen studie hos voksne transplantatmottakere av solide organer, inkludert nyre- og levertransplantasjoner (mRNA-1273-P304). En dose på 100 mikrogram (0,5 ml) ble administrert, som var dosen som var godkjent på tidspunktet for studiegjennomføringen.

I del A fikk 128 transplantatmottakere av solide organer en tredje dose Spikevax (original). I del B fikk 159 transplantatmottakere av solide organer en boosterdose minst 4 måneder etter siste dose.

Immunogenisiteten i studien ble vurdert ved måling av nøytraliserende antistoffer mot pseudovirus som uttrykker den opprinnelige SARS-CoV-2 (D614G)-stammen 1 måned etter dose 2, dose 3, booster dosen og opptil 12 måneder etter siste dose i del A, og opptil 6 måneder etter booster dosen i del B.

Tre doser Spikevax (original) induerte forsterkede nøytraliserende antistofftitere sammenlignet med før dose 1 og etter dose 2. En høyere andel av transplantatmottakere av solide organer som hadde fått tre doser oppnådde serorespons sammenlignet med de som hadde fått to doser. De nøytraliserende antistoffnivåene som ble observert hos deltakere som hadde mottatt levertransplantat som hadde fått tre doser, var sammenlignbare med responsene observert etter dose 2 hos de immunkompetente, baseline SARS-CoV-2-negative voksne deltakerne. De nøytraliserende antistoffresponsene fortsatte å være numerisk lavere etter dose 3 hos deltakere som hadde mottatt nyretransplantat sammenlignet med deltakere som hadde mottatt levertransplantat. De nøytraliserende nivåene observert én måned etter dose 3 vedvarte i 6 måneder med antistoffnivåer som ble opprettholdt 26 ganger høyere og en seroresponsrate på 67 % sammenlignet med baseline.

En fjerde (booster) dose av Spikevax (original) forbedret nøytraliserende antistoffrespons hos transplantatmottakere av solide organer sammenlignet med etter dose 3, uavhengig av de tidligere vaksinerne mottatt [mRNA-1273 (Moderna), BNT162b2 eller en hvilken som helst mRNA-holdig kombinasjon]; deltakere som hadde mottatt nyretransplantat hadde imidlertid numerisk lavere nøytraliserende antistoffrespons sammenlignet med deltakere som hadde mottatt levertransplantat.

Eldre

Spikevax (original) ble evaluert hos personer i alderen 6 måneder og eldre, inkludert 3 768 pasienter i alderen 65 år og eldre. Effekten til Spikevax (original) var konsistent blant eldre (≥ 65 år) og yngre voksne pasienter (18–64 år).

Pediatrisk populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har utsatt forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med Spikevax (original) i én eller flere undergrupper av den pediatrike populasjonen for forebygging av covid-19-sykdom (se pkt. 4.2 for informasjon vedrørende pediatrik bruk).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Ikke relevant.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

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

Generell toksisitet

Generelle toksisitetsstudier ble gjennomført hos rotter (opptil 4 doser som var høyere enn den humane dosen én gang hver 2. uke). Forbigående og reversible endringer i laboratorietester (inkludert økninger

i eosinofiler, aktivert delvis tromboplastintid og fibrinogen) ble observert. Resultater antyder at toksisitetspotensialet for mennesker er lav.

Gentoksisitet/karsinogenitet

In vitro og *in vivo* gentoksisitetsvurderinger ble gjennomført med de nye lipidkomponentene SM-102 til vaksinen. Resultater antyder at genotoksisitetspotensialet for mennesker er svært lav. Karsinogenitetsstudier ble ikke utført.

Reproduksjonstoksitet

I en utviklingstoksitetsstudie ble 0,2 ml av vaksineformuleringen som inneholdt samme mengde mRNA (100 mikrogram) og andre ingredienser inkludert i en enkel human dose med Spikevax (original), administrert til hunnrotter intramuskulært ved fire anledninger: 28 og 14 dager før paring og på gestasjonsdag 1 og 13. SARS-CoV-2-bindende antistoffresponser var til stede i mordyret før paring til slutten av studien på laktasjonsdag 21, samt i fostre og avkom. Det var ingen vaksinerelaterte bivirkninger på hunnfertilitet, drektighet, embryoføtal eller avkomsutvikling eller postnatal utvikling. Ingen data er tilgjengelige for Spikevax (original)-vaksinens placentale overføring eller utskillelse i melk.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpetoffer

SM-102 (heptadekan-9-yl 8-{{(2-hydroksyetyl)[6-okso-6-(undecyloksi)heksyl]amino} oktanoat)
Kolesterol
1,2-distearoyl-sn-glycero-3-fosfokolin (DSPC)
1,2-dimyristoyl-rac-glycero-3-metoksypropylen glykol-2000 (PEG2000-DMG)
Trometamol
Trometamolhydroklorid
Eddiksyre
Natriumacetat trihydrat
Sukrose
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler eller fortynnes.

6.3 Holdbarhet

Uåpnet flerdosehetteglass (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1
(50 mikrogram/50 mikrogram)/ml injeksjonsvæske, dispersjon)

9 måneder ved $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ til $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$

Innenfor perioden på 9 måneder, etter at det uåpnede vaksinehetteglasset er tatt ut av fryseren, kan det oppbevares i kjøleskap ved $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ til $8\text{ }^{\circ}\text{C}$, beskyttet mot lys i maksimalt 30 dager. Opptil 12 timer kan benyttes til transport ved $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ til $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ innenfor denne perioden (se pkt. 6.4).

Kjemisk og fysisk stabilitet er også vist for uåpnede vaksinehetteglass som er blitt oppbevart i 12 måneder ved $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ til $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$ **forutsatt at det uåpnede hetteglasset etter opptining og oppbevaring ved $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ til $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ samt beskyttet mot lys, skal brukes opp innen maksimalt 14 dager** (i motsetning til 30 dager, når det oppbevares ved $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ til $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$ i 9 måneder), men total oppbevaringstid bør ikke overskride 12 måneder.

Etter tining skal vaksinen ikke fryses på nytt.

Den uåpnede vaksinen kan oppbevares i 8 °C til 25 °C i opptil 24 timer etter at det er tatt ut av kjøleskap.

Punkttert flerdosehetteglass (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogram/50 mikrogram)/ml injeksjonsvæske, dispersjon)

Kjemisk og fysisk stabilitet under bruk er vist i 19 timer ved 2 °C til 25 °C etter første punksjon (innenfor tillatt bruksperiode på henholdsvis 30 dager eller 14 dager ved 2 °C til 8 °C, og 24 timer ved 8 °C til 25 °C). Fra et mikrobiologisk standpunkt skal vaksinen brukes umiddelbart. Hvis vaksinen ikke brukes umiddelbart, er oppbevaringstider ved bruk og oppbevaringsbetingelser brukerens ansvar.

Uåpnet endosehetteglass (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogram/25 mikrogram injeksjonsvæske, dispersjon)

9 måneder ved -50 °C til -15 °C

Innenfor perioden på 9 måneder, etter at endosehetteglass er tatt ut av fryseren, kan de oppbevares i kjøleskap ved 2 °C til 8 °C, beskyttet mot lys i maksimalt 30 dager. Endosehetteglass kan transporteres i opptil 12 timer ved 2 °C til 8 °C innenfor denne perioden (se pkt. 6.4).

Kjemisk og fysisk stabilitet er også vist for uåpnede endosehetteglass som er blitt oppbevart i 12 måneder ved -50 °C til -15 °C **forutsatt at endosehetteglasset etter opptining og oppbevaring ved 2 °C til 8 °C** samt beskyttet mot lys, **skal brukes opp innen maksimalt 14 dager** (i motsetning til 30 dager, når det oppbevares ved -50 °C til -15 °C i 9 måneder), men total oppbevaringstid bør ikke overskride 12 måneder.

Etter tining skal vaksinen ikke fryses på nytt.

Etter at endosehetteglass er tatt ut av kjøleskapet, kan de oppbevares ved 8 °C til 25 °C i opptil 24 timer.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogram/25 mikrogram injeksjonsvæske, dispersjon i ferdigfylt sprøyte

9 måneder ved -50 °C til -15 °C.

Innenfor perioden på 9 måneder, etter at de ferdigfylte sprøytene er tatt ut av fryseren, kan de oppbevares i kjøleskap ved 2 °C til 8 °C, beskyttet mot lys, i maksimalt 30 dager (se pkt. 6.4).

Kjemisk og fysisk stabilitet er også vist for uåpnede ferdigfylte sprøyter som er blitt oppbevart i 12 måneder ved -50 °C til -15 °C **forutsatt at den ferdigfylte sprøyten etter opptining og oppbevaring ved 2 °C til 8 °C** samt beskyttet mot lys, **skal brukes opp innen maksimalt 14 dager** (i motsetning til 30 dager, når det oppbevares ved -50 °C til -15 °C i 9 måneder), men total oppbevaringstid bør ikke overskride 12 måneder.

Etter tining skal vaksinen ikke fryses på nytt.

Ferdigfylte sprøyter kan oppbevares i 8 °C til 25 °C i opptil 24 timer etter at de er tatt ut av kjøleskap.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogram/50 mikrogram)/ml injeksjonsvæske, dispersjon (flerdosehetteglass)

Oppbevares i fryser mellom -50 °C og -15 °C.
Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.
For oppbevaringsbetingelser etter tining, se pkt. 6.3.

For oppbevaringsbetingelser for flerdosehetteglasset etter anbrudd, se pkt. 6.3

Transport av tinte flerdosehetteglass i flytende tilstand ved 2 °C til 8 °C

Hvis transport ved -50 °C til -15 °C ikke er mulig, støtter tilgjengelig data transport av én eller flere tinte hetteglass i flytende tilstand i opptil 12 timer ved 2 °C til 8 °C (innen henholdsvis 30 dagers eller 14 dagers holdbarhetstid ved 2 °C til 8 °C). Hetteglasset bør ikke gjenfrysas etter tining, og transporteres og oppbevares i flytende tilstand ved 2 °C til 8 °C frem til bruk.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogram/25 mikrogram injeksjonsvæske, dispersjon (endosehetteglass)

Oppbevares i fryser mellom -50 °C og -15 °C.

Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

For oppbevaringsbetingelser etter tining, se pkt. 6.3.

Transport av endosehetteglass i flytende tilstand ved 2 °C til 8 °C

Hvis transport ved -50 °C til -15 °C ikke er mulig, støtter tilgjengelig data transport av én eller flere tinte endosehetteglass i flytende tilstand ved 2 °C til 8 °C (innen henholdsvis 30 dagers eller 14 dagers holdbarhetstid ved 2 °C til 8 °C). Endosehetteglass bør ikke gjenfrysas etter tining, og transporteres og oppbevares i flytende tilstand ved 2 °C til 8 °C frem til bruk.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogram/25 mikrogram injeksjonsvæske, dispersjon i ferdigfylt sprøyte

Oppbevares i fryser mellom -50 °C og -15 °C.

Oppbevar den ferdigfylte sprøyten i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

For oppbevaringsbetingelser etter tining, se pkt. 6.3.

Transport av tinte ferdigfylte sprøyter i flytende tilstand ved 2 °C til 8 °C

Hvis transport ved -50 °C til -15 °C ikke er mulig, støtter tilgjengelig data transport av én eller flere tinte ferdigfylte sprøyter i flytende tilstand ved 2 °C til 8 °C (innen henholdsvis 30 dagers eller 14 dagers holdbarhetstid ved 2 °C til 8 °C). Ferdigfylte sprøyter bør ikke gjenfrysas etter tining, og transporteres og oppbevares i flytende tilstand ved 2 °C til 8 °C frem til bruk.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogram/50 mikrogram)/ml injeksjonsvæske, dispersjon (flerdosehetteglass)

2,5 ml og 5 ml dispersjon i et (type 1 glass eller type 1-ekvivalent glass eller syklisk olefinpolymer med indre barrieredrasjering) flerdosehetteglass med propp (klorobutylgummi) og et blått vippelukk av plast med aluminiumsforsegling.

Pakningsstørrelse:

10 flerdosehetteglass. Hvert hetteglass inneholder 2,5 ml.

10 flerdosehetteglass. Hvert hetteglass inneholder 5 ml.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogram/25 mikrogram injeksjonsvæske, dispersjon (endosehetteglass)

0,5 ml dispersjon i et (type 1 glass eller type 1-ekvivalent glass) endosehetteglass med en propp (klorobutylgummi) og et blått vippelukk av plast med aluminiumsforsegling.

Pakningsstørrelse: 10 endosehetteglass. Hvert hetteglass inneholder 0,5 ml.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogram/25 mikrogram injeksjonsvæske, dispersjon i ferdigfylt sprøyte

0,5 ml dispersjon i en ferdigfylt sprøyte (syklisk olefinpolymer) med gummipropp (belagt bromobutylgummi) og en hette (bromobutylgummi, uten kanyle).

Den ferdigfylte sprøyten er pakket inn i 5 gjennomsiktige blistere med 2 ferdigfylte sprøyter i hvert blister.

Pakningsstørrelse: 10 ferdigfylte sprøyter. Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 0,5 ml.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Vaksinen skal klargjøres og administreres av opplært helsepersonell ved bruk av aseptiske teknikker for å sikre at dispersjonen er steril.

Oppbevar hetteglass og ferdigfylte sprøyter i fryser mellom -50 °C og -15 °C.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogram/50 mikrogram)/ml injeksjonsvæske, dispersjon (flerdosehetteglass)

Vaksinen er klar til bruk etter opptining.

Skal ikke ristes eller fortynnes. Vend forsiktig på hetteglasset etter tining og før hvert optrekk.

Kontroller at hetteglasset har et blått vippelukk og at produktnavnet er Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1. Hvis hetteglasset har et blått vippelukk og produktnavnet er Spikevax bivalent 0,1 mg/ml eller Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, se preparatomtalen for den formuleringen.

Det anbefales å stikke sprøyten på forskjellige steder på proppen hver gang. Ikke punkter hetteglasset mer enn 20 ganger.

En ekstra overfylling er inkludert i hvert flerdosehetteglass for å sikre at 5 eller 10 doser på 0,5 ml eller 10 eller 20 doser på 0,25 ml kan trekkes ut av hvert hetteglass, avhengig av hetteglasstørrelse.

Tin hvert flerdosehetteglass før bruk ved å følge instruksjonene nedenfor (tabell 6). Når hetteglasset tines i kjøleskap, la hetteglasset stå i romtemperatur i 15 minutter før administrering.

Tabell 6. Tiningsinstruksjoner for flerdosehetteglass før bruk

Konfigurasjon	Tiningsinstruksjoner og varighet			
	Tinings-temperatur (i kjøleskap)	Tinings-varighet	Tinings-temperatur (ved romtemperatur)	Tinings-varighet
Flerdosehetteglass	2–8 °C	2 timer og 30 minutter	15 °C – 25 °C	1 time

Instruksjoner når tinet

Flaske som ikke er punktert

Maksimalt tider

- 30 dager** Kjøleskap innenfor 7 måneders oppbevaringstid
2 °C til 8 °C
- 24 timer** Oppbevar kjølig opp til romtemperatur
8 °C til 25 °C

ELLER

- 14 dager** Kjøleskap innenfor 12 måneders oppbevaringstid
2 °C til 8 °C
- 24 timer** Oppbevar kjølig opp til romtemperatur
8 °C til 25 °C

Etter at første dose er tatt ut

Maksimal tid

- 19 timer** Kjøleskap eller romtemperatur

Flasken skal oppbevares i temperatur fra 2 °C til 25 °C. Registrer utløpsdato og -tid på hetteglassetiketten.
Kast den punkterte flasken etter 19 timer.

Trekk ut hver dose med vaksine fra flasken med ny steril nål og sprøyte for hver injeksjon for å unngå overføring av smittsomme stoffer fra én person til en annen.
Dosen i sprøyten skal brukes umiddelbart.

Når flasken er punktert for å trekke ut den første dosen, skal vaksinen brukes umiddelbart og kastes etter 19 timer.

All ubrukt vaksine eller avfallsmateriale skal avhendes i samsvar med lokale krav.

ALDRI frys opptint vaksine på nytt

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogram/25 mikrogram injeksjonsvæske, dispersjon (endosehetteglass)

Vaksinen er klar til bruk etter opptining.

Skal ikke ristes eller fortynnes. Vend forsiktig på hetteglasset etter tining og før hvert opptrekk.

Kontroller at hetteglasset har et blått vippeløkk og at produktnavnet er Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1. Hvis hetteglasset har et blått vippeløkk og produktnavnet er Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, se preparatomtalen for den formuleringen.

Hvert endosehetteglass skal tines før bruk ved å følge instruksjonene nedenfor. Hvert endosehetteglass eller den ytre emballasjen, som inneholder 10 hetteglass, kan tines enten i kjøleskap eller i romtemperatur (tabell 7).

Tabell 7. Tiningsinstruksjoner for endosehetteglass og esker før bruk

Konfigurasjon	Tiningsinstruksjoner			
	Tinings-temperatur (i kjøleskap)	Tiningsvarighet	Tinings-temperatur (ved romtemperatur)	Tiningsvarighet
Endose-hetteglass	2 °C til 8 °C	45 minutter	15 °C til 25 °C	15 minutter
Ytre emballasje	2 °C til 8 °C	1 time, 45 minutter	15 °C til 25 °C	45 minutter

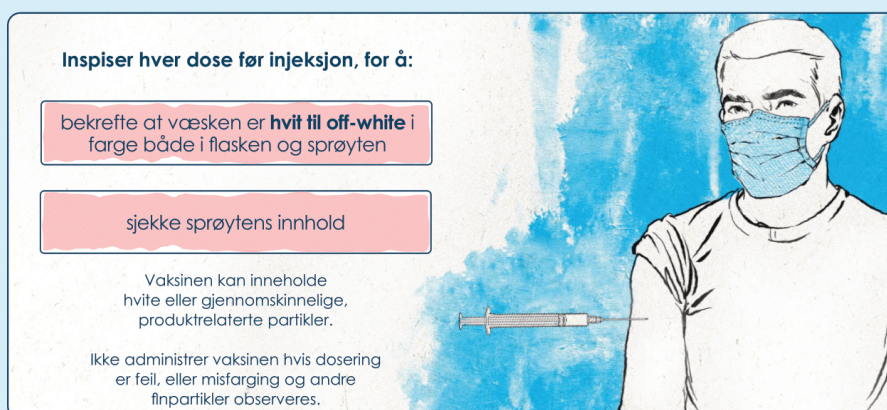
Hvis hetteglass tines ved 2 °C til 8 °C, la hvert hetteglass stå i romtemperatur (15 °C til 25 °C) i cirka 15 minutter før administrering.

Administrering

Vaksinen skal administreres intramuskulært. Foretrukket sted er deltamuskelen i overarmen. Vaksinen skal ikke administreres intravaskulært, subkutant eller intradermalt.

Administrasjon

Virvle flasken forsiktig etter tining og før hver uttrekking.
Vaksinen leveres klar til bruk når den er tint. **Ikke rist eller fortynn.**



Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogram/25 mikrogram for injeksjonsvæske, dispersjon i ferdigfylt sprøyte

Innholdet i den ferdigfylte sprøyten skal ikke ristes eller fortynnes.

Hver ferdigfylte sprøyte er kun til engangsbruk. Vaksinen er klar til bruk når den er tint.

Én (1) dose på 0,5 ml kan administreres fra hver ferdigfylte sprøyte.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 leveres som en endose i en ferdigfylt sprøyte (uten kanyle), som inneholder 0,5 ml (25 mikrogram elasomeran og 25 mikrogram imelasomeran) mRNA og må tines før administrering.

Hver ferdigfylte sprøyte skal tines før bruk ved å følge instruksjonene nedenfor. Sprøytene kan tines i blisterpakningene (hver blisterpakning inneholder 2 ferdigfylte sprøyter) eller i den ytre emballasjen, enten i kjøleskap eller i romtemperatur (tabell 8). Når sprøyten tines i kjøleskap, la den stå i romtemperatur i 15 minutter før administrering.

Tabell 8. Tinningsinstruksjoner for Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ferdigfylte sprøyter og esker for bruk

Konfigurasjon	Tinningsinstruksjoner og varighet			
	Tinnings-temperatur (i kjøleskap) (°C)	Tinnings-varighet (minutter)	Tinnings-temperatur (ved romtemperatur) (°C)	Tinnings-varighet (minutter)
Ferdigfylte sprøyter	2–8	55	15–25	45
Ytre emballasje	2–8	155	15–25	140

Kontroller at produktnavnet på den ferdigfylte sprøyten er Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1. Hvis produktnavnet er Spikevax 50 mikrogram eller Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, se preparatomtalen for den formuleringen.

Håndteringsinstruksjoner for Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ferdigfylte sprøyter

- La hver ferdigfylte sprøyte stå i romtemperatur (15 °C til 25 °C) i 15 minutter før administrering.

- Må ikke ristes.
- Ferdigfylt sprøyte bør inspiseres visuelt for synlige partikler og misfarging før administrering/bruk.
- Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 er en hvit til off-white dispersjon. Det kan inneholde hvite eller gjennomsiktige produktrelaterte partikler. Ikke administrer vaksinen dersom den er misfarget eller inneholder andre partikler.
- Kanyler følger ikke med i eskene med ferdigfylte sprøyter.
- Bruk en steril kanyle av passende størrelse til intramuskulær injeksjon (21 gauge eller smalere kanyle).
- Med hetten vendt opp, Ta av hetten ved å vri den mot klokken til hetten løsner. Ta av hetten i en langsom, jevn bevegelse. Ikke dra i hetten mens du vrir.
- Sett på kanylen ved å vri den med klokken til den sitter sikkert på sprøyten.
- Ta av kanylehetten når du er klar for administrering.
- Administrer hele dosen intramuskulært.

Destruksjon

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

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 6. januar 2021
Dato for siste fornyelse: 3. oktober 2022

10. OPPDATERINGSDATO

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

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

1. LEGEMIDLETS NAVN

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogram/50 mikrogram)/ml injeksjonsvæske, dispersjon
 Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogram/25 mikrogram injeksjonsvæske, dispersjon
 Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogram/25 mikrogram injeksjonsvæske, dispersjon i ferdigfylt sprøyte
 covid-19 mRNA-vaksine

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Tabell 1. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 kvalitativ og kvantitativ sammensetning etter styrke og beholdertype

Styrke	Beholder	Dose(r)	Sammensetning per dose
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogram/50 mikrogram)/ml injeksjonsvæske, dispersjon	2,5 ml flerdose-hetteglass (blått vippelokk)	5 doser på 0,5 ml hver eller 10 doser på 0,25 ml hver.	Én dose (0,5 ml) inneholder 25 mikrogram elasomeran og 25 mikrogram davesomeran, en covid-19 mRNA-vaksine (nukleosidmodifisert) (innkapslet i lipide nanopartikler). Én dose (0,25 ml) inneholder 12,5 mikrogram elasomeran og 12,5 mikrogram davesomeran, en covid-19 mRNA-vaksine (nukleosidmodifisert) (innkapslet i lipide nanopartikler).
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (25 mikrogram/25 mikrogram)/ml injeksjonsvæske, dispersjon	0,5 ml endose-hetteglass (blått vippelokk)	1 dose på 0,5 ml Kun til engangsbruk.	Én dose (0,5 ml) inneholder 25 mikrogram elasomeran og 25 mikrogram davesomeran, en covid-19 mRNA-vaksine (nukleosidmodifisert) (innkapslet i lipide nanopartikler).

Styrke	Beholder	Dose(r)	Sammensetning per dose
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogram/25 mikrogram injeksjonsvæske, dispersjon i ferdigfylt sprøyte	Ferdigfylt sprøyte	1 dose på 0,5 ml Kun til engangsbruk.	Én dose (0,5 ml) inneholder 25 mikrogram elasomeran og 25 mikrogram davesomeran, en covid-19 mRNA-vaksine (nukleosidmodifisert) (innkapslet i lipide nanopartikler).

Elasomeran er en enkelttrådet, 5'-avkortet m-RNA (budbringer-RNA) produsert ved bruk av en cellefri *in vitro*-transkripsjon fra de tilhørende DNA-templatene, som koder for SARS-CoV-2-virusets spike-protein (S) (original).

Davesomeran er en enkelttrådet, 5'-avkortet m-RNA (budbringer-RNA) produsert ved bruk av en cellefri *in vitro*-transkripsjon fra de tilhørende DNA-templatene, som koder for SARS-CoV-2-virusets spike-protein (S) (Omicron BA.4-5). S-proteinene til SARS-CoV Omicron-variantstammene BA.4 og BA.5 er identiske.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, dispersjon
Hvit til off-white dispersjon (pH: 7,0–8,0).

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 er indisert til aktiv immunisering til forebygging av covid-19 forårsaket av SARS-CoV-2-virus hos personer i alderen 6 måneder eller eldre (se pkt. 4.2 og 5.1).

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

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Tabell 2. Dosering av Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5

Alder	Dose	Ytterligere anbefalinger
Barn fra 6 måneder til og med 4 år, uten tidligere vaksinasjon og uten kjent historie med SARS CoV-2-infeksjon	To doser på 0,25 ml hver, gitt intramuskulært*	Administrer den andre dosen 28 dager etter den første dosen (se pkt. 4.4 og 5.1). Hvis et barn tidligere har fått én dose Spikevax, bør én dose

Alder	Dose	Ytterligere anbefalinger
		Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 administreres for å fullføre to-doseserien.
Barn fra 6 måneder til og med 4 år, med tidligere vaksinasjon eller kjent historie med SARS-CoV-2-infeksjon	Én dose på 0,25 ml, gitt intramuskulært*	Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 skal administreres minst 3 måneder etter den forrige dosen med covid-19-vaksine.
Barn fra 5 år til og med 11 år, med eller uten tidligere vaksinasjon	Én dose på 0,25 ml, gitt intramuskulært*	
Personer i alderen 12 år og eldre, med eller uten tidligere vaksinasjon	Én dose på 0,5 ml, gitt intramuskulært	
Personer i alderen 65 år og eldre	Én dose på 0,5 ml, gitt intramuskulært	Én ytterligere dose kan administreres 3 måneder etter den forrige dosen med covid-19-vaksine.

* Ikke bruk endosehetteglasset eller den ferdigfylte sprøyten til å gi et delvis volum på 0,25 ml.

Tabell 3. Dosering av Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 for immunkompromitterte personer

Alder	Dose	Ytterligere anbefalinger
Immunkompromitterte barn fra 6 måneder til og med 4 år, uten tidligere vaksinasjon	To doser på 0,25 ml, gitt intramuskulært*	En tredje dose til alvorlig immunkompromitterte personer kan gis minst 28 dager etter den andre dosen.
Immunkompromitterte barn fra 6 måneder til og med 4 år, med tidligere vaksinasjon	Én dose på 0,25 ml, gitt intramuskulært*	Ytterligere aldersrelevante dose(r) kan administreres til alvorlig immunkompromitterte personer minst 2 måneder etter forrige dose med covid-19-vaksine etter helsepersonellens skjønn og etter vurdering av individuelle kliniske omstendigheter.
Immunkompromitterte barn fra 5 år til og med 11 år, med eller uten tidligere vaksinasjon	Én dose på 0,25 ml, gitt intramuskulært*	
Immunkompromitterte personer i alderen 12 år og eldre, med eller uten tidligere vaksinasjon	Én dose på 0,5 ml, gitt intramuskulært	

* Ikke bruk endosehetteglasset eller den ferdigfylte sprøyten til å gi et delvis volum på 0,25 ml.

Pediatrik populasjon

Sikkerhet og effekt av Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-51 hos barn under 6 måneder har ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Eldre

Ingen dosejustering er nødvendig hos eldre personer ≥ 65 år.

Administrasjonsmåte

Vaksinen skal administreres intramuskulært. Foretrukket sted er deltamuskelen i overarmen.

Vaksinen skal ikke administreres intravaskulært, subkutant eller intradermalt.

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

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

For instruksjoner vedrørende tining, håndtering og destruksjon av vaksinen, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

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

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sporbarhet

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

Overfølsomhet og anafylaksi

Det er rapportert anafylaksi hos personer som har fått Spikevax (original). Egnede medisinske behandling og overvåking skal alltid være lett tilgjengelig i tilfelle det inntreffer en anafylaktisk reaksjon etter administrering av vaksinen.

Nøye observasjon i minst 15 minutter anbefales etter vaksineringsen. Påfølgende doser av Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 skal ikke gis til de som fikk anafylaksi etter en tidligere dose med Spikevax (original).

Myokarditt og perikarditt

Det er en økt risiko for myokarditt og perikarditt etter vaksineringsen med Spikevax.

Disse tilstandene kan oppstå få dager etter vaksineringsen, og har primært forekommet innen 14 dager. De har blitt observert oftere hos yngre menn, og oftere etter den andre dosen sammenlignet med den første dosen (se pkt. 4.8).

Tilgjengelige data indikerer at de fleste tilfeller restitueres. Noen tilfeller krevde intensiv støtte og dødelige tilfeller er observert..

Helsepersonell bør være oppmerksomme på tegn og symptomer på myokarditt og perikarditt. Vaksinerte bør informeres om å oppsøke legehjelp umiddelbart hvis de utvikler symptomer som tyder på myokarditt eller perikarditt slik som (akutt og vedvarende) brystsmerte, tungpustethet eller hjertebank etter vaksineringsen.

Helsepersonell bør oppsøke veiledning og/eller spesialister for å diagnostisere og behandle denne tilstanden.

Angstrelaterte reaksjoner

Angstrelaterte reaksjoner, inkludert vasovagale reaksjoner (synkope), hyperventilasjonsangrep eller stressrelaterte reaksjoner kan forekomme i forbindelse med vaksineringsen som en psykogen respons på nål-injeksjonen. Det er viktig at forholdsregler er iverksatt for å unngå skade på grunn av besvimelse.

Samtidig sykdom

Vaksinasjon skal utsettes hos personer som lider av akutt alvorlig febersykdom eller akutt infeksjon. Forekomst av en mindre infeksjon og/eller svak feber skal ikke forsinke vaksineringsen.

Trombocytopeni og koagulasjonsforstyrrelser

Som med andre intramuskulære injeksjoner skal vaksinen gis med forsiktighet til personer som får antikoagulantia eller de med trombocytopeni eller andre koagulasjonsforstyrrelser (slik som hemofili), da blødninger eller blåmerker kan oppstå etter intramuskulær administrering hos disse personene.

Kapillært lekkasjesyndrom (Capillary leak syndrome, CLS) oppblussing

Noen få tilfeller av oppblussing av kapillært lekkasjesyndrom (CLS) har blitt rapportert i løpet av de første dagene etter vaksinasjon med Spikevax (original). Helsepersonell må være klar over tegn og symptomer på CLS for raskt å kunne diagnostisere og behandle tilstanden. For personer som tidligere har hatt CLS, bør vaksinasjonen planlegges i samarbeid med relevante medisinske eksperter.

Varighet av beskyttelse

Varigheten av beskyttelsen som vaksinen gir er ukjent, da dette fortsatt blir undersøkt i pågående kliniske studier.

Begrensninger i vaksinerens effekt

Som med alle vaksiner vil vaksinerings med Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 kanskje ikke beskytte alle som vaksineres.

Hjelpestoffer med kjent effekt

Natrium

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

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen interaksjonsstudier har blitt utført.

Samtidig administrering av Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 med andre vaksiner er ikke undersøkt.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er ennå ingen data på bruk av Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 under graviditet.

En stor mengde observasjonsdata fra gravide kvinner vaksinert med Spikevax (original) i løpet av andre og tredje trimester, har derimot ikke vist en økning i uønskede graviditetsutfall. Selv om data på graviditetsutfall etter vaksinerings i løpet av første trimester for tiden er begrenset, er det ikke sett økt risiko for spontanabort. Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter med hensyn på graviditet, embryo-/fosterutvikling, fødsel eller postnatal utvikling (se pkt. 5.3). Siden forskjeller mellom vaksinerne er begrenset til piggproteinsekvensen og det ikke finnes noen klinisk betydningsfulle forskjeller i reaktogenisitet, kan Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 gis under graviditet.

Amming

Det er ennå ingen data på bruk av Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 under amming.

Ingen effekt på nyfødte/spedbarn som ammes, er derimot forventet ettersom systemisk eksponering av vaksinen er minimal hos ammende mødre. Observasjonsdata fra kvinner som ammet etter vaksinasjon

med Spikevax (original), har ikke vist en risiko for bivirkninger hos nyfødte/spedbarn som ammes. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 kan benyttes ved amming.

Fertilitet

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

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Men noen av virkningene nevnt under pkt. 4.8 kan midlertidig påvirke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

Voksne

Sikkerheten til Spikevax (original) ble evaluert i en pågående fase 3 randomisert, placebokontrollert, observatør blind klinisk studie som ble gjennomført i USA som involverte 30 351 deltakere i alderen 18 år og eldre som mottok minst én dose med Spikevax (original) (n=15 185) eller placebo (n=15 166) (NCT04470427). Ved tidspunktet for vaksinerings var den gjennomsnittlige alderen på populasjonen 52 år (område 18–95); 22 831 (75,2 %) av deltakerne var mellom 18 og 64 år, og 7 520 (24,8 %) av deltakerne var 65 år og eldre.

De hyppigst rapporterte bivirkningene var smerter på injeksjonsstedet (92 %), fatigue (utmattelse) (70 %), hodepine (64,7 %), myalgi (61,5 %), artralgi (46,4 %), frysninger (45,4 %), kvalme/oppkast (23 %), aksillær hevelse/ømhøhet (19,8 %), feber (15,5 %), hevelse på injeksjonsstedet (14,7 %) og rødhet (10 %). Bivirkninger var vanligvis av mild til moderat intensitet og forsvant i løpet av noen få dager etter vaksinerings. En litt lavere frekvens av reaktogenisitetshendelser var forbundet med høyere alder.

Generelt sett var det en høyere forekomst av noen bivirkninger i de yngre aldersgruppene: forekomsten av aksillær hevelse/ømhøhet, fatigue, hodepine, myalgi, artralgi, frysninger, kvalme/oppkast og feber var høyere hos voksne i alderen fra 18 til < 65 år enn de som var i alderen 65 år og høyere. Lokale og systemiske bivirkninger ble hyppigere rapportert etter dose 2 enn etter dose 1.

Ungdom i alderen 12 til og med 17 år

Sikkerhetsdata for Spikevax (original) hos ungdom ble samlet inn i en pågående fase 2/3 randomisert, placebo-kontrollert, observatør-blind klinisk studie med flere deler i USA. Den første delen av studien involverte 3 726 deltakere i alderen 12 til 17 år som fikk minst én dose Spikevax (original) (n=2 486) eller placebo (n=1 240) (NCT04649151). Demografiske egenskaper var lignende blant deltakere som fikk Spikevax (original) og de som fikk placebo.

Den hyppigste bivirkningen hos ungdom i alderen 12 til 17 år var smerte på injeksjonsstedet (97 %), hodepine (78 %), fatigue (75 %), myalgi (54 %), frysninger (49 %), aksillær hevelse/ømhøhet (35 %), artralgi (35 %), kvalme/oppkast (29 %), hevelse på injeksjonsstedet (28 %), erytem på injeksjonsstedet (26 %) og feber (14 %).

Denne studien gikk over til å bli en åpen fase 2/3-studie der 1 346 deltaker fra 12 år til og med 17 år fikk en oppfriskningsdose med Spikevax minst 5 måneder etter den andre dosen med den første serien. Ingen ytterligere bivirkninger ble identifisert i den åpne delen av studien.

Barn fra 6 år til og med 11 år

Sikkerhetsdata for Spikevax (original) hos barn ble samlet inn i en pågående fase 2/3 todelt randomisert, observatørblind klinisk studie utført i USA og Canada (NCT04796896). Del 1 er en åpen fase av studien for sikkerhet, dosevalg og immunogenisitet og inkluderte 380 deltakere i alderen 6 år

til og med 11 år som fikk minst 1 dose (0,25 ml) Spikevax (original). Del 2 er den placebokontrollerte fasen for sikkerhet og inkluderte 4 016 deltakere i alderen 6 til og med 11 år som fikk minst én dose (0,25 ml) Spikevax (original) (n=3 012) eller placebo (n=1 004). Ingen deltakere i del 1 deltok i del 2. Demografiske kjennetegn var like blant deltakerne som fikk Spikevax (original) og de som fikk placebo.

De hyppigste bivirkningene hos deltakere i alderen 6 år til og med 11 år etter administrering av den første serien (i del 2) var smerter på injeksjonsstedet (98,4 %), fatigue (73,1 %), hodepine (62,1 %), myalgi (35,3 %), frysninger (34,6 %), kvalme/oppkast (29,3 %), aksillær hevelse/ømhethet (27,0 %), feber (25,7 %), erytem på injeksjonsstedet (24,0 %), hevelse på injeksjonsstedet (22,3 %) og artralgi (21,3 %).

Studieprotokollen ble endret til å inkludere en åpen fase med oppfriskningsdose, som inkluderte 1294 deltakere i alderen 6 år til og med 11 år, som fikk en oppfriskningsdose med Spikevax minst 6 måneder etter den andre dosen med den første serien. Ingen ytterligere bivirkninger ble identifisert i den åpne delen av studien.

Barn fra 6 måneder til og med 5 år

EN pågående Fase 2/3 randomisert, placebokontrollert, observatørblind studie for å evaluere sikkerhet, tolerabilitet, reaktogenisitet, og effekt for Spikevax ble gjennomført i USA og Canada. Denne studien inkluderte 10 390 deltagere fra 6 måneder til og med 11 år som fikk minst en dose Spikevax (n=7 798) eller placebo (n=2 592).

Studien inkluderte barn i 3 aldersgrupper: fra 6 år til og med 11 år; 2 år til og med 5 år; samt 6 måneder til og med 23 måneder. Denne pediatriske studien inkluderte 6 388 deltagere 6 måneder til og med 5 år som fikk minst en dose Spikevax (n=4 791) eller placebo (n=1 597). Demografiske karakteristika var lignende blant deltagere som fikk Spikevax og de som fikk placebo.

I denne kliniske studien var bivirkningene hos deltagere som fra 6 måneder til og med 23 måneder etter administrering av den primære serien irritabilitet/gråt (81,5 %), smerte på injeksjonsstedet (56,2 %), søvnighet (51,1 %), tap av matlyst (45,7 %), feber (21,8 %), hevelse på injeksjonsstedet (18,4 %), erytem ved injeksjonsstedet (17,9 %) og aksillær hevelse/ømhethet (12,2 %).

Bivirkningen blant deltagere fra 24 måneder til og med 36 måneders alder etter administrering av den første serien var smerte på injeksjonsstedet (76,8 %), irritabilitet/gråt (71,0 %), søvnighet (49,7 %), tap av matlyst (42,4 %), feber (26,1 %), erytem ved injeksjonsstedet (17,9 %), hevelse ved injeksjonsstedet (15,7 %), samt aksillær hevelse/ømhethet (11,5 %).

Bivirkningene blant deltagere i alderen fra 37 måneder til og med 5 år etter administrering av den første serien var smerte ved injeksjonsstedet (83,8 %), fatigue (61,9 %), hodepine (22,9 %), myalgi (22,1 %), feber (20,9 %), frysninger (16,8 %), kvalme/oppkast (15,2 %), aksillær hevelse/ømhethet (14,3 %), artralgi (12,8 %), erytem ved injeksjonsstedet (9,5 %) og hevelse ved injeksjonsstedet (8,2 %).

Bivirkningstabell

Sikkerhetsprofilen nedenfor er basert på data generert i flere placebokontrollerte kliniske studier:

- 30 351 voksne i alderen ≥ 18 år,
- 3 726 ungdom i alderen 12 til og med 17 år,
- 4 002 barn fra 6 år til og med 11 år,
- 6 388 barn i alderen fra 6 måneder til og med 5 år
- og erfaring etter markedsføring.

Rapporterte bivirkninger er opplistet i henhold til følgende frekvenskonvensjon:

Svært vanlige ($\geq 1/10$)

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

Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$)

Sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$)
 Svært sjeldne ($< 1/10\ 000$)
 Ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)

Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad (Tabell 4).

Tabell. 4: Bivirkninger fra Spikevax (original) kliniske studier og erfaring etter godkjenning hos barn og personer i alderen 6 måneder og eldre

MedDRA-organklassesystem	Hypighet	Bivirkning
Sykdommer i blod og lymfatiske organer	Svært vanlige	Lymfadenopati*
Forstyrrelser i immunsystemet	Ikke kjent	Anafylakse Overfølsomhet
Stoffskifte- og ernæringslidelser	Svært vanlige	Nedsatt matlyst†
Psykiatriske lidelser	Svært vanlige	Irritabilitet/gråt†
Nevrologiske sykdommer	Svært vanlige	Hodepine, søvnlighet
	Mindre vanlige	Svimmelhet
	Sjeldne	Akutt perifer ansiktsparalyse‡ Hypoestesi Parestesi
Hjertesykdommer	Svært sjeldne	Myokarditt Perikarditt
Gastrointestinale sykdommer	Svært vanlige	Kvalme/oppkast
	Vanlige	Diaré
	Sjeldne	Magesmerter§
Hud- og underhudssykdommer	Vanlige	Utslett
	Mindre vanlig	Urtikaria¶
	Ikke kjent	Erythema multifforme Mekanisk urtikaria Kronisk urtikaria
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Svært vanlige	Myalgi Artralgi
Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer	Ikke kjent	Kraftig menstruasjonsblødning#
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Svært vanlige	Smerte på injeksjonsstedet Fatigue (utmattelse) Frysninger Pyreksi Hevelse på injeksjonsstedet Erytem på injeksjonsstedet
	Vanlige	Urtikaria på injeksjonsstedet Utslett på injeksjonsstedet Forsinket reaksjon på injeksjonsstedet♣
	Mindre vanlige	Pruritus på injeksjonsstedet
	Sjeldne	Hevelse i ansiktet♥
	Ikke kjent	Omfattende hevelse i det vaksinerede lemmet

*Lymfadenopati ble registrert som aksillær lymfadenopati på samme side på injeksjonsstedet. Andre lymfeknuter (f.eks. cervikal, supraklavikulær) var påvirket i noen tilfeller.

† Observert blant den pediatrike populasjonen (6 måneder til 5 år).

Gjennom sikkerhetsoppfølgingsperioden ble akutt periferisk ansiktsparalyse (eller parese) rapportert av tre deltakere i Spikevax (original)-gruppen og én deltaker i placebogruppen. Start hos vaksinegruppedeltakerne var 22 dager, 28 dager og 32 dager etter dose 2.

§ Magesmerter ble observert i pediatrik populasjon (6 til 11 år): 0,2 % i Spikevax (original)-gruppen og 0 % i placebo-gruppen.

¶ Urtikaria har vært observert med enten akutt inntreden (innen få dager etter vaksinerings) eller forsinket inntreden (opptil maksimalt to uker etter vaksinerings).

#De fleste tilfellene ser ut til å være lite alvorlige og forbigående.

♠ Median tid til inntreden var 9 dager etter den første injeksjonen, og 11 dager etter den andre injeksjonen. Median varighet var 4 dager etter den første injeksjonen, og 4 dager etter den andre injeksjonen.

♥ Det var to alvorlige hendelser av ansiktshvelling hos vaksinemottakere med en historikk av injeksjon av dermatologiske fillere. Start av hvelsen ble rapportert på henholdsvis dag 1 og dag 2 etter vaksinerings.

Reaktogenisiteten og sikkerhetsprofilen hos 343 forsøkspersoner som mottok Spikevax (original), som var seropositive for SARS-CoV-2 ved baseline, var sammenlignbar med den hos forsøkspersoner som var seronegative for SARS-CoV-2 ved baseline.

Voksne (oppfriskningsdose)

Sikkerheten, reaktogenisiteten og immunogenisiteten til en oppfriskningsdose med Spikevax (original) blir evaluert i en pågående fase 2, randomisert, observatørblind, placebokontrollert, dosebekreftende studie hos deltakere 18 år og eldre (NCT04405076). I denne studien fikk 198 deltakere to doser (0,5 ml, 100 mikrogram med 1 måneds mellomrom) av Spikevax (original)-vaksinens første serie. I en åpen fase av denne studien fikk 167 av disse deltakerne en enkelt oppfriskningsdose (0,25 ml, 50 mikrogram) minst 6 måneder etter å ha mottatt den andre dosen i den første serien. Den etterspurte bivirkningsprofilen for oppfriskningsdosen (0,25 ml, 50 mikrogram) var lik den etter den andre dosen i den første serien.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (oppfriskningsdose)

Sikkerheten, reaktogenisiteten og immunogenisiteten til en oppfriskningsdose med Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 blir evaluert i en pågående fase 2/3 åpen studie hos deltakere i alderen 18 år og eldre (mRNA-1273-P205). I denne studien fikk 437 deltakere Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 50 mikrogram oppfriskningsdose og 377 deltakere fikk Spikevax (original) 50 mikrogram oppfriskningsdose.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 hadde en reaktogenisetsprofil lignende Spikevax (original) oppfriskningsdosen når gitt som en andre oppfriskningsdose. Frekvensen av bivirkninger etter immunisering med Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 var også lignende eller lavere i forhold til den til en første oppfriskningsdose med Spikevax (original) (50 mikrogram) og i forhold til den andre dosen med den primære Spikevax (original)-serien (100 mikrogram). Sikkerhetsprofilen til Spikevax Original/Omicron BA.1 (median oppfølgingsperiode på 113 dager) var lignende som sikkerhetsprofilen til Spikevax (original) (median oppfølgingsperiode på 127 dager).

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

Sikkerheten, reaktogenisiteten og immunogenisiteten til en bivalent oppfriskningsdose med Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 blir evaluert i en pågående fase 2/3 åpen studie med deltakere 18 år og eldre (mRNA-1273-P205). I denne studien fikk 511 deltakere en oppfriskningsdose med Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogram), og 376 deltakere fikk en oppfriskningsdose med Spikevax (original) (50 mikrogram).

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 hadde en reaktogenisetsprofil som var lignende som for Spikevax (original) oppfriskningen gitt som en andre oppfriskningsdose.

Spikevax (original) hos transplantatmottakere av solide organer

Sikkerheten, reaktogenisiteten og immunogenisiteten til Spikevax (original) ble evaluert i en todelt fase 3b åpen studie hos voksne transplantatmottakere av solide organer, inkludert nyre- og levertransplantasjoner (mRNA-1273-P304). En dose på 100 mikrogram (0,5 ml) ble administrert, som var dosen som var godkjent på tidspunktet for studiegjennomføringen.

I del A fikk 128 transplantatmottakere av solide organer en tredje dose Spikevax (original). I del B fikk 159 transplantatmottakere av solide organer en boosterdose minst 4 måneder etter siste dose (fjerde dose for mRNA-vaksiner og tredje dose for ikke-mRNA-vaksiner).

Reaktogenisiteten var i samsvar med den kjente profilen til Spikevax (original). Det var ingen uventede sikkerhetsfunn.

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Myokarditt

Den økte risikoen for myokarditt etter vaksinerings med Spikevax (original) er høyest hos gutter og yngre menn (se pkt. 4.4).

To store europeiske farmakoepidemiologiske studier har estimert den forhøyede risikoen hos gutter og yngre menn etter den andre dosen med Spikevax (original). En studie viste at til og med 7 dager etter den andre dosen var det ca. 1,316 (95 % KI: 1,299; 1,333) ekstra tilfeller av myokarditt per 10 000 gutter og yngre menn i alderen 12–29 år sammenlignet med ikke-eksponerte personer. En annen studie viste at til og med 28 dager etter den andre dosen var det 1,88 (95 % KI: 0,956; 2,804) ekstra tilfeller av myokarditt per 10 000 gutter og yngre menn i alderen 16–24 år sammenlignet med ikke-eksponerte personer.

Melding av mistenkte bivirkninger

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

4.9 Overdosering

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

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Vaksine, Covid-19-vaksiner ATC-kode: J07BN01

Virkningsmekanisme

Både Spikevax (elasomeran) og Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (elasomeran/imelasomeran) inneholder mRNA formulert i lipidnanopartikler. mRNA koder for SARS-CoV-2 spike-protein i full lengde, modifisert med 2 prolin-substitusjoner innenfor heptad-repetisjon 1-domenet (S-2P) for å stabilisere spike-proteinet i en prefusjonskonformasjon. Etter intramuskulær injeksjon tar celler på injeksjonsstedet og de drenerende lymfeknutene opp lipidnanopartikkelen, noe som sikrer effektiv levering av mRNA-sekvensen i celler for translasjon til virusprotein. Levert mRNA går ikke inn i cellekjernen eller interagerer med genomet, er ikke-repliserende og uttrykkes kortvarig hovedsakelig av dendritiske celler og subkapsulære sinusmakrofager. Det uttrykte membranbundne spike-proteinet i SARS-CoV-2 gjenkjennes så av immunceller som et fremmed antigen. Dette utløser både T-celle- og B-celle-responser for å generere nøytraliserende antistoffer, som kan bidra til beskyttelse mot covid-19. Det nukleosidmodifiserte mRNA (budbringer-RNA) i Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (elasomeran/davesomeran) er formulert i lipidnanopartikler, som muliggjør levering av det nukleosidmodifiserte mRNA til vertsceller for å tillate ekspresjon av SARS-CoV-2 S-antigenet. Vaksinen fremkaller en immunrespons mot S-antigenet, som beskytter mot covid-19.

Klinisk effekt

Immunogenisitet hos deltakere 18 år og eldre– etter oppfriskningsdose med Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (0,5 ml, 25 mikrogram/25 mikrogram)

Sikkerheten, reaktogenisiteten og immunogenisiteten til en bivalent oppfriskningsdose med Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 blir evaluert i en pågående fase 2/3 åpen studie med deltakere 18 år og eldre (mRNA-1273-P205). I denne studien fikk 511 deltakere en oppfriskningsdose med Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogram), og 376 deltakere fikk en oppfriskningsdose med Spikevax (original) 50 mikrogram.

Studie P205 Part H evaluerte sikkerheten, reaktogenisiteten og immunogenisiteten til Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 når administrert som en andre oppfriskningsdose til voksne som tidligere har fått 2 doser Spikevax (original) (100 mikrogram) som en første serie, og en første oppfriskningsdose Spikevax (original) (50 mikrogram). I P205 Del F fikk studiedeltakere Spikevax (original) (50 mikrogram) som en andre oppfriskningsdose, og Del F-gruppen fungerer som en ikke-samtidig komparatorgruppe i studien for Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. I denne studien var den primære immunogenisitetsanalysen basert på det primære immunogenisitetssettet, som inkluderte deltakere uten tegn på SARS-CoV-2-inveksjon ved baseline (før oppfriskning). I primæranalysen var den observerte geometrisk gjennomsnittlige titeren (GMT) (95 % KI) før forsterkning 87,9 (72,2; 107,1), og økte til 2324,6 (1921,2; 2812,7) 28 dager etter oppfriskningsdosen med Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. GMR på dag 29 for Spikevax Original/Omicron BA.4-5 50 mikrogram oppfriskningsdose versus oppfriskningsdosen med Spikevax (original) 50 mikrogram var 6,29 (5,27; 7,51), og oppfylte de forhåndsspesifiserte kriteriene for overlegenhet (lavere binding av KI >1).

De estimerte nøytraliserende antistoff-GMT-ene (95 % KI) mot Omicron BA.4/BA.5 justert for titer før oppfriskning og aldersgruppe, var 2747,3 (2399,2; 3145,9) og 436,7 (389,1; 490,0) 28 dager oppfriskningsdose med henholdsvis Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 og Spikevax (original), og GMR (95 % KI) var 6,29 (5,27; 7,51), og oppfylte de forhåndsspesifiserte kriteriene for ikke-underlegenhet (lavere binding av KI >0,667).

Immunogenisitet hos voksne – etter Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 oppfriskningsdose (0,5 ml; 25 mikrogram/25 mikrogram)

Sikkerheten, reaktogenisiteten og immunogenisiteten til en oppfriskningsdose med Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 blir evaluert i en pågående fase 2/3 åpen studie hos deltakere i alderen 18 år og eldre (mRNA-1273-P205). I denne studien fikk 437 deltakere Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 50 mikrogram oppfriskningsdose og 377 deltakere fikk Spikevax (original) 50 mikrogram oppfriskningsdose.

Studiens P205 del G evaluerte sikkerheten, reaktogenisiteten og immunogenisiteten til Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 når administrert som en andre oppfriskningsdose til voksne som tidligere hadde fått 2 doser med Spikevax (original) (100 mikrogram) som en første serie og en oppfriskningsdose med Spikevax original (50 mikrogram) minst 3 måneder forut for inkludering. I P205 del F fikk studiedeltakere Spikevax (original) (50 mikrogram) som en andre oppfriskningsdose, og del G-gruppen fungerer som en komparatorgruppe i studien, men ikke samtidig med Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1-gruppen.

I denne studien var den primære immunogenisitetsanalysen basert på det primære immunogenisitetssettet som inkluderer deltakere uten bevis på SARS-CoV-2-infeksjon ved baseline (før oppfriskningsdosen). I den primære analysen var de originale SARS-CoV-2 estimerte nøytraliserende, antistoff geometriske gjennomsnittstitre (GMT) og tilsvarende 95 % KI 6 422,3 (5 990,1; 6 885,7) og 5 286,6 (4 887,1; 5 718,9) 28 dager etter oppfriskningsdosene av henholdsvis Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 og Spikevax (original). Disse GMT-ene representerer forholdet mellom responsen til Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 kontra Spikevax (original) mot den opprinnelige stammen til SARS-CoV-2 (D614G). GMR-et (97,5 % KI) var 1,22 (1,08; 1,37) og oppfylte det forhåndsdefinerte ikke-underlegenhetskriteriet (nedre grense for 97,5 % KI \geq 0,67).

De estimerte dag 29 nøytraliserende antistoff GMT-ene mot Omicron, BA.1 var 2 479,9 (2 264,5; 2 715,8) og 1 421,2 (1 283,0; 1 574,4) i oppfriskningsgruppene, henholdsvis Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 og Spikevax (original), og GMR-et (97,5 % KI) var 1,75 (1,49; 2,04), som oppfylte det forhåndsdefinerte overlegenhetskriteriet (nedre grense for KI > 1).

Tre måneders antistoffvarighet for Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 oppfriskningsvaksinasjon mot covid-19

Deltakere i studie P205 Del G ble sekvensielt tatt inn i studien og tildelt 50 mikrogram Spikevax (original) (n=376) eller Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (n=437) som andre oppfriskningsdose. Hos deltakere som ikke hadde hatt forekomst av SARS-CoV-2 før oppfriskningsdosen, utløste Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 Omicron-BA.1-nøytraliserende antistofftitere (observert GMT) som var signifikant høyere (964,4 [834,4; 1114,7]) enn for Spikevax (original) (624,2 [533,1; 730,9]) og lignende mellom oppfriskningsdoser mot opprinnelig SARS-CoV-2 ved tre måneder.

Klinisk effekt hos voksne

Studien på voksne var en randomisert, placebokontrollert, observatørblind fase 3 klinisk studie (NCT04470427) som ekskluderte personer med nedsatt immunforsvar eller som hadde mottatt immunsuppressiva innenfor 6 måneder, samt deltakere som var gravide eller hadde en kjent historikk med SARS-CoV-2-infeksjon. Deltakere med stabil hiv-sykdom ble ikke ekskludert. Influensavaksiner kunne administreres 14 dager før eller 14 etter enhver dose med Spikevax (original). Deltakerne skulle også ha et minimum intervall på 3 måneder etter mottak av blod-/plasmaprodukter eller immunglobuliner før studien for å motta enten placebo eller Spikevax (original).

Til sammen 30 351 pasienter ble fulgt opp median 92 dager (variasjonsbredde: 1–122) for utvikling av covid-19-sykdom.

Primæreffektanalyse-populasjonen (referert til som per protokollsett eller PPS), omfattet 28 207 pasienter som fikk enten Spikevax (original) (n=14 134) eller placebo (n=14 073) og hadde en negativ baseline SARS-CoV-2-status. PPS-studiepopulasjonen inkluderte 47,4 % kvinner, 52,6 % menn, 79,5 % hvite, 9,7 % amerikanske av afrikansk opprinnelse, 4,6 % asiater og 6,2 % andre. 19,7 % av deltakerne ble identifisert som latinamerikanere. Medianalder på deltakere var 53 år (variasjonsbredde: 18–94). Et doseringsvindu på –7 til +14 dager for administrering av den andre dosen (planlagt ved dag 29) var tillatt for inkludering i PPS. 98 % av vaksinemottakere mottok den andre dosen 25 til 35 dager etter dose 1 (tilsvarende -3 til +7 dager rundt 28-dagersintervallet)

Covid-19-tilfellene ble bekreftet av Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction (RT PCR) og av en Clinical Adjudication Committee.

Vaksineeffekt totalt og etter aldersgrupper er presentert i tabell 5.

Tabell 5: Vaksineeffektanalyse: bekreftet covid-19[#]uten hensyn til alvorlighet med oppstart 14 dager etter 2. dose – PPS

Alders-gruppe (år)	Spikevax (original)			Placebo			% Vaksineeffekt (95 % KI)*
	Pasienter N	Covid-19-tilfeller n	Insidenshyppighet av covid-19 per 1000 person-år	Pasienter N	Covid-19-tilfeller n	Insidenshyppighet av covid-19 per 1000 person-år	
Totalt (≥ 18)	14 134	11	3,328	14 073	185	56,510	941 (89,3; 96,8)**
18 til < 65	10 551	7	2,875	10 521	156	64,625	95,6 (90,6; 97,9)
≥ 65	3 583	4	4,595	3 552	29	33,728	86,4 (61,4; 95,2)
≥ 65 to < 75	2 953	4	5,586	2 864	22	31,744	82,4 % (48,9; 93,9)
≥ 75	630	0	0	688	7	41,968	100 % (NE, 100)

[#] Covid-19: symptomatisk covid-19 krever positivt RT-PCR-resultat og minst 2 systemiske symptomer eller 1 respirasjonssymptom. Tilfeller med oppstart 14 dager etter 2. dose.

*Vaksineeffekt og 95 % konfidensintervall (KI) fra stratifisert Cox proportional hazard model

** KI ikke justert for multiplisitet. Multiplisitet-justerte statistiske analyser ble utført i en interimanalyse som er basert på færre covid-19-tilfeller, ikke rapportert her.

Blant alle pasienter i PPS ble det ikke rapportert noen tilfeller av alvorlig covid-19 i vaksinegruppen sammenlignet med 30 av 185 (16 %) tilfeller i placebogruppen. Av de 30 deltakerne med alvorlig sykdom, ble 9 sykehusinnlagt, 2 av disse ble innlagt ved intensivavdelingen. De fleste av de resterende alvorlige tilfellene oppfylte kun SpO₂-kriteriet for alvorlig sykdom (≤ 93 % på romluft).

Vaksineeffekten til Spikevax (original) for å forhindre covid-19, uansett tidligere SARS-CoV-2-infeksjon (fastsatt ved baselinjeserologi og nasofaryngalt vattpinneprøve) fra 14 dager etter dose 2, var 93,6 % (95 % KI: 88,6; 96,5)

I tillegg viste undergruppeanalyser av primært effektendepunkt lignende punktestimater for effekt uansett kjønn-, rase- og etniske grupper, og deltakere med medisinske komorbiditeter forbundet med høy risiko for alvorlig covid-19.

Immunogenisitet hos voksne – etter en oppfriskningsdose (0,25 ml, 50 mikrogram)

Sikkerheten, reaktogenisiteten og immunogenisiteten til en oppfriskningsdose med Spikevax (original) evalueres i en pågående fase 2, randomisert, observatørblind, placebokontrollert, dosebekreftelsesstudie i deltakere i alderen 18 år og eldre (NCT04405076). I denne studien mottok 198 deltakere to doser (0,5 ml, 100 mikrogram med 1 måneds mellomrom) av den primære Spikevax (original) vaksineserien. I en åpen fase av denne studien mottok 149 av disse deltakerne (per protokollsett) en enkel oppfriskningsdose (0,25 ml, 50 mikrogram) minst 6 måneder etter mottak av den andre dosen i den primære serien. En enkel oppfriskningsdose (0,25 ml, 50 mikrogram) viste et resultat på geometric mean fold rise (GMFR) på 12,99 % (95 % KI, 11,04; 15,29) i nøytraliserende antistoffer fra før oppfriskningsdosen sammenlignet med 28 dager etter oppfriskningsdosen. GMFR i nøytraliserende antistoffer var 1,53 (95 % KI: 1,32; 1,77) sammenlignet med 28 dager etter dose 2 (første serie) til 28 dager etter oppfriskningsdosen.

Immunogenisitet av en oppfriskningsdose etter primærvaksinasjon med en annen autorisert covid-19-vaksine hos voksne

Sikkerhet og immunogenisitet til en heterolog oppfriskning (booster) med Spikevax (original) ble studert i en undersøker-initiert studie med 154 deltakere. Minste tidsintervall mellom førsteserier med en vektorbasert eller RNA-basert covid-19-vaksine og oppfriskningsinjeksjon med Spikevax (original) var 12 uker (intervall: 12 uker til 20,9 uker). Dosen som ble brukt som oppfriskning i denne studien, var 100 mikrogram. Nøytraliserende antistofftitere målt ved en pseudovirusnøytraliseringsanalyse ble vurdert på dag 1 før administrering og på dag 15 og dag 29 etter oppfriskningsdosen. En oppfriskningsrespons ble påvist uavhengig av primærvaksinasjon.

Kun kortsiktige immunogenisitetsdata er tilgjengelige; langtidsbeskyttelse og immunologisk hukommelse er foreløpig ukjent.

Sikkerhet og immunogenisitet av syv covid-19-vaksiner som en tredje dose (oppfriskning) i Storbritannia

COV-BOOST er en multisenter, randomisert fase 2 undersøker-initiert studie av tredje dose oppfriskningsvaksinasjon mot covid-19 med en undergruppe for å undersøke detaljert immunologi. Deltakerne var voksne i alderen 30 år eller eldre, med god fysisk helse (milde til moderate godt kontrollerte komorbiditeter var tillatt), som hadde fått to doser av enten Pfizer-BioNTech eller Oxford-AstraZeneca (første dose i desember 2020, januar 2021) eller februar 2021), og som hadde minst 84 dager etter andre dose ved registreringstidspunktet. Spikevax (original) forsterket antistoff- og nøytraliserende responser og ble godt tolerert uavhengig av den første serien. Dosen som ble brukt for å øke i denne studien, var 100 mikrogram. Nøytraliserende antistofftitere målt ved en pseudovirusnøytraliseringsanalyse ble vurdert på dag 28 etter oppfriskningsdosen.

Pre-oppfriskning og post-oppfriskning nøytraliserende antistoff mot B.1.617.2 (Delta)-varianten hos voksne

Resultater av pseudovirusnøytraliseringsanalysen (PsVNA) mot B.1.617.2 (Delta) varianten bestemt pre-oppfriskning og på dag 29 etter oppfriskning viste at administrering av en oppfriskningsdose med

Spikevax (original) (0,25 ml, 50 mikrogram) hos voksne fremkalte en 17 ganger økning i nøytraliserende antistoffer mot Delta-varianten sammenlignet med pre-oppfriskningsnivåer (GMFR = 17,28; 95 % KI: 14,38; 20,77; n=295).

Klinisk effekt hos ungdom i alderen 12 til og med 17 år

Ungdomsstudien er en pågående fase 2/3 randomisert, placebokontrollert, observatør blind klinisk studie (NCT04649151) for å evaluere sikkerheten, reaktogenisiteten og effekten av Spikevax (original) hos ungdom i alderen 12 til 17 år. Deltakere med en kjent historie med SARS-CoV-2-infeksjon ble utelukket fra studien. Til sammen 3 732 deltakere ble randomisert 2:1 for å få 2 doser Spikevax (original) eller placebo (natriumkloridoppløsning) med 1 måneds mellomrom.

En sekundær effektsanalyse ble utført hos 3 181 deltakere som fikk 2 doser av enten Spikevax (original) (n=2 139) eller placebo (n=1 042) og hadde en negativ baseline SAR-CoV-2-status i per protokollsett. Mellom deltakere som fikk Spikevax (original) og de som fikk placebo var det ingen merkbar forskjell i demografi eller eksisterende medisinske tilstander.

Covid-19 ble definert som symptomatisk covid-19 som krever positivt RT-PCR-resultat og minst 2 systemiske symptomer eller respiratoriske symptomer. Tilfeller starter 14 dager etter den andre dosen.

Det var null symptomatiske covid-19-tilfeller i Spikevax (original)-gruppen og 4 symptomatiske covid-19-tilfeller i placebogruppen.

Immunogenisitet hos ungdom i alderen 12 til 17 år – etter første vaksineringsdose med Spikevax

En ikke-underlegenhetsanalyse som evaluerte SARS-CoV-2 50 % nøytraliserende titer- og seroresponsrater 28 dager etter dose 2 ble utført per protokoll-immunogenisitetsundergruppe av ungdom i alderen 12 til og med 17 år (n=340) i ungdomsstudien og hos deltakere i alderen 18 til og med 25 år (n=296) i voksenstudien. Forsøkspersoner hadde ingen immunitets- eller virologiske bevis på tidligere SARS-CoV-2-infeksjon ved baseline. Det geometriske gjennomsnittsforkholdet (GMR) av de nøytraliserende titere hos ungdom i alderen 12 til 17 år sammenlignet med de i alderen 18 til 25 år 1,08 (95 % KI: 0,94; 1,24). Forskjellen i seroresponsrater var 0,2 % (95 % KI: -1,8; 2,4). Ikke-underlegenhetskriterier (nedre grensen for 95 % KI for GMR > 0,67 og nedre grensen for 95 % KI av seroresponsraterforskjellen > -10 %) ble oppfylt.

Immunogenisitet hos ungdom fra 12 år til og med 17 år – etter oppfriskningsdose med Spikevax (original)

Det primære immunogenisitetsmålet for oppfriskningsfasen i denne studien var å utlede oppfriskningsdosisens effekt hos deltakere fra 12 år til og med 17 år, ved å sammenligne immunrespons etter oppfriskningsdosisen (dag 29) med immunrespons oppnådd etter dose 2 av den første serien (dag 57) hos unge voksne (18 til 25 år) i voksenstudien. Effekten av oppfriskningsdosisen med 50 mikrogram Spikevax ble bekreftet hvis immunresponsen etter oppfriskningsdosisen (nAb geometrisk gjennomsnittskonsentrasjon [GMC] og seroresponsrater [SRR]) oppfylte forhåndsspesifiserte kriterier for ikke-underlegenhet (for både GMC og SRR), sammenlignet med de som ble målt etter at den første serien med 100 mikrogram Spikevax var fullført av en undergruppe unge voksne (18 til 25 år) i den pivotale effektstudien med voksne.

I en åpen fase av denne studien fikk deltakere fra 12 år til og med 17 år en enkelt oppfriskningsdose minst 5 måneder etter at den første serien var fullført (to doser med 1 måneds mellomrom). Den primære immunogenisitetsanalyse-populasjonen inkluderte 257 deltakere med oppfriskningsdose i denne studien og en tilfeldig undergruppe med 295 deltakere fra studien med unge voksne (alder ≥ 18 til ≤ 25 år) som tidligere fullførte en første vaksinasjonsserie med to doser Spikevax med 1 måneds mellomrom. Begge deltakergruppene som ble inkludert i analysepopulasjonen, hadde ingen serologiske eller virologiske bevis på SARS-CoV-2-infeksjon henholdsvis før den første dosen i den første serien eller før oppfriskningsdosisen.

GMR for oppfriskningsdosisen til ungdom på dag 29 GMC sammenlignet med unge voksne: GMR på dag 57 var 5,1 (95 % KI: 4,5; 5,8), og oppfylte kriteriene for ikke-underlegenhet (dvs. lavere binding

av det 95 % KI > 0,667 (1/1,5); punkttestimat $\geq 0,8$); SRR-forskjellen var 0,7 % (95 % KI: -0,8; 2,4), og oppfylte kriteriene for ikke-underlegenhet (lavere binding av de 95 % av SRR-forskjellen > -10 %).

Hos de 257 deltakerne var nAb GMC før oppfriskning (oppfriskningsdose-dag 1) 400,4 (95 % KI: 370,0; 433,4); på BD-dag 29, GMC var 7 172,0 (95 % KI: 6 610,4; 7 781,4). GMC etter oppfriskning (oppfriskningsdose-dag 29) økte ca. 18 ganger fra GMC før oppfriskning, og viste potensen til oppfriskningsdosen for ungdom. SRR var 100 (95 % KI: 98,6; 100,0).

De forhåndsspesifiserte kriteriene for det primære immunogenisitetmålet ble oppfylt, og dermed kunne vaksinens effekt utledes fra voksenstudien.

Klinisk effekt hos barn i alderen 6 år til og med 11 år

Den pediatrike studien er en pågående fase 2/3 randomisert, placebokontrollert, observatørblind, klinisk studie for å evaluere sikkerheten, reaktogenisiteten og effekten til Spikevax (original) hos barn i alderen 6 år til og med 11 år i USA og Canada (NCT04796896). Deltakere med en kjent historie med SARS-CoV-2-infeksjon ble ekskludert fra studien. Totalt 4 011 deltakere ble randomisert 3:1 for å motta 2 doser Spikevax (original) eller saltvannsplacebo med 1 måneds mellomrom.

En sekundær effektivitetsanalyse som evaluerte bekreftede covid-19-tilfeller frem til dataavbruddsdatoen 10. november 2021 ble utført hos 3 497 deltakere som fikk to doser (0,25 ml ved 0 og 1 måned) av enten Spikevax (original) (n=2 644) eller placebo (n=853), og hadde en negativ baseline SARS-CoV-2-status i per protokollsett. Mellom deltakere som fikk Spikevax (original) og de som fikk placebo, var det ingen merkbare forskjeller i demografi.

Covid-19 ble definert som symptomatisk covid-19 som krever positivt RT-PCR-resultat og minst 2 systemiske symptomer eller 1 luftveissymptom. Tilfeller som starter 14 dager etter den andre dosen.

Det var tre tilfeller av covid-19 (0,1 %) i Spikevax (original)-gruppen og fire tilfeller av covid-19 (0,5 %) i placebogruppen.

Immunogenisitet hos barn i alderen 6 år til og med 11 år

En analyse som evaluerte SARS-CoV-2 50 % nøytraliserende titer- og seroresponstrater 28 dager etter dose 2 ble utført i en undergruppe av barn i alderen 6 år til og med 11 år (n=319) i den pediatrike studien og hos deltakere i alderen 18 til og med 25 år (n=295) i voksenstudien. Forsøkspersoner hadde ingen immunitets- eller virologiske bevis på tidligere SARS-CoV-2-infeksjon ved baseline. GMR av de nøytraliserende titere hos barn i alderen 6 år til og med 11 år sammenlignet med de i alderen 18 til 25 år var 1,239 (95 % KI: 1,072; 1,432). Forskjellen i seroresponsrate var 0,1 % (95 % KI: -1,9; 2,1). Ikke-underlegenheitskriterier (nedre grensen for 95 % KI for GMR >0,67 og nedre grensen for 95 % KI av forskjellen i seroresponsrate > -10 %) ble oppfylt.

Immunogenisitet hos barn fra 6 år til og med 11 år – etter oppfriskningsdose med Spikevax (original)

Det primære immunogenisitetmålet for oppfriskningsfasen i denne studien var å utlede oppfriskningsdosen effekt hos deltakere fra 6 år til og med 11 år, ved å sammenligne immunrespons etter oppfriskningsdosen (dag 29) med immunrespons oppnådd etter dose 2 av den første serien (dag 57) hos unge voksne (18 til 25 år) i den studien, der 93 % effekt ble demonstrert. Effekten av oppfriskningsdosen med 25 mikrogram Spikevax ble bekreftet hvis immunresponsen etter oppfriskningsdosen (nøytraliserende antistoff [nAb] geometrisk gjennomsnittskonsentrasjon [GMC] og seroresponsrate [SRR]) oppfylte forhåndsspesifiserte kriterier for ikke-underlegenhet (for både GMC og SRR), sammenlignet med de som ble målt etter at den første serien med 100 mikrogram Spikevax var fullført av en undergruppe unge voksne (18 til 25 år) i den pivotale effektstudien med voksne.

I en åpen fase av denne studien fikk deltakere fra 6 år til og med 11 år en enkelt oppfriskningsdose minst 6 måneder etter at den første serien var fullført (to doser med 1 måneds mellomrom). Den primære immunogenisitetanalyse-populasjonen inkluderte 95 deltakere med oppfriskningsdose i alderen 6 år til og med 11 år og en tilfeldig undergruppe med 295 deltakere fra studien med unge voksne som fikk to doser Spikevax med 1 måneds mellomrom.. Begge deltakergruppene som ble inkludert i analysepopulasjonen, hadde ingen serologiske eller virologiske bevis på

SARS-CoV-2-infeksjon henholdsvis før den første dosen i den første serien eller før oppfriskningsdosen.

Hos de 95 deltakerne var GMC på oppfriskningsdose-dag 29) 5847,5 (95 % KI: 4999,6; 6839,1). SRR var 100 (95 % KI: 95,9; 100,0). nAb-nivåer i serum hos barn fra 6 år til og med 11 år i immunogenisitetsundergruppen per protokoll med negativ SARS-CoV-2-status før oppfriskning og sammenligningen med dem for unge voksne (18 til 25 år) ble undersøkt. GMR for oppfriskningsdosisens GMC på dag 29 sammenlignet med GMC på dag 57 var 4,2 (95 % KI: 3,5; 5,0), og oppfylte kriteriene for ikke-underlegenhet (dvs. lavere binding av det 95 % KI > 0,667 (1/1,5); SRR-forskjellen var 0,7 % (95 % KI: -3,5; 2,4), og oppfylte kriteriene for ikke-underlegenhet (lavere binding av de 95 % av SRR-forskjellen > -10 %).

De forhåndsdefinerte kriteriene for det primære immunogenisitetsmålet ble oppfylt. Effekten av oppfriskningsdosen ble således utledet. Den raske tilbakekallingsresponsen som vist innen 4 uker etter oppfriskningsdose, er bevis for den robuste primingen som induseres av den første serien med Spikevax.

Nøytraliserende antistoff mot B.1.617.2 (Delta)-varianten hos barn i alderen 6 år til og med 11 år
Serumprøver av immunogenisitetsundergruppen per protokoll (n=134) av den pågående pediatrike studien oppnådd ved baseline og på dag 57 ble testet i en PsVNA basert på B.1.617.2 (Delta) varianten. Hos barn i alderen 6 år til og med 11 år var GMFR fra baseline til D57 81,77 (95 % KI: 70,38; 95,00) for Delta-varianten (målt ved PsVNA). Videre oppfylte 99,3 % av barna definisjonen av serorespons.

Klinisk effekt hos barn i alderen 6 måneder til og med 5 år

En pågående fase 2/3-studie ble gjennomført for å evaluere sikkerhet, tolerabilitet, reaktogenisitet og effekt for Spikevax hos friske barn fra 6 måneder til og med 11 år. Studien inkluderte barn i 3 aldersgrupper: 6 år til og med 11 år; 2 år til og med 5 år; og 6 måneder til og med 23 måneder.

En deskriptiv effektanalyse bekreftet tilfeller av covid-19 opp til avbruddsdatoendatoen den 21. februar 2022 ble gjennomført på 5 476 deltagere 6 måneder til og med 5 år som fikk to doser (ved 0 og 1 måned) av enten Spikevax (n=4 105) eller placebo (n=1 371) og hadde en negativ baseline SARS-CoV-2 status (nevnt som per protokollsett for effekt). Blant deltagerne som fikk Spikevax og de som fikk placebo, var det ingen merkbare forskjeller i demografi.

Median varighet av oppfølgingen for effekt etter Dose 2 var 71 dager for deltagerne som var fra 2 år til og med 5 år og 68 dager for deltagere som var fra 6 måneder til 23 måneder.

Vaksineeffekten i denne studien ble observert i løpet av perioden da B.1.1.529 (Omicron)-varianten var den dominerende sirkulerende varianten.

Vaksineeffekten (VE) i del 2 for per protokollsett for effekt for covid-19-tilfeller 14 dager eller mer etter dose 2 ved bruk av «COVID-19 P301-kasusdefinisjon» (dvs., definisjonen som brukes i sentrale effektstudien hos voksne) var 46,4 % (95 % KI: 19,8; 63,8) for barn fra 2 år til og med 5 år og 31,5 % (95 % KI: -27,7; 62,0) for barn fra 6 måneder til og med 23 måneder.

Immunogenisitet hos barn i alderen 6 måneder til og med 5 år

For barn fra 2 år til og med 5 år viste sammenligning av Dag 57 nAb respons i denne del 2 per protokoll-immunogenisitetsundergruppen (n = 264; 25 mikrogram) med de for unge voksne (n = 295; 100 mikrogram) en GMR på 1,014 (95 % KI: 0,881, 1,167), som oppfylte suksesskriteriene for ikke-underlegenhet (dvs., nedre grense for 95 % KI for GMR \geq 0,67; punkttestimat \geq 0,8). Geometrisk gjennomsnittlig foldstigning (GMFR) fra baseline til Dag 57 for disse barna var 183,3 (95 % >KI: 164,03; 204,91). Forskjellen i seroresponsrater (SRR) mellom barna og unge voksne var -0,4 % (95 % KI: -2,7 %; 1,5 %), tilfredsstilte også suksesskriteriene for ikke-underlegenhet (nedre grense for 95 % KI for SRR forskjell > -10 %).

For spedbarn og småbarn i alderen 6 måneder til 23 måneder, viste en sammenligning av dag 57 nAb respons i denne Del 2 per protokoll-immunogenisitetsundergruppen (n = 230; 25 mikrogram) med de

for unge voksne (n = 295; 100 mikrogram) en GMR på 1,280 (95 % KI: 1,115; 1,470), som tilfredstilte suksesskriteriene for ikke-underlegenhet (dvs. nedre grense på 95 % KI for GMR \geq 0,67; punktestimat \geq 0,8). Forskjellen i SRR-rater mellom spedbarn/småbarn og unge voksne var 0,7 % (95 % KI: -1,0 %; 2,5 %), som også tilfredstilte suksesskriteriene for ikke-underlegenhet (nedre grense på 95 % KI for forskjellen i seroresponsrate $>$ -10 %).

Tilsvarende ble de forhåndsspesifiserte kriteriene for de primære immunogenisetsmålet tilfredsstilt for begge aldersgrupper, noe som gjorde at en effekt for 25 mikrogram kunne utledes for både barn i alderen 2 år til og med 5 år og spedbarn og småbarn i alderen fra 6 måneder til og med 23 måneder (Tabell 6 og 7).

Tabell 6. Sammendrag av geometriske gjennomsnittskonsentrasjonratio og seroresponsrate – sammenligning av individer i alderen 6 måneder til og med 23 måneder med deltakere 18 år til og med 25 år – per protokoll-immunogenisetsundersøtt

		måneder til og med 23 måneder n=230	18 år til og med 25 år n=291	95 måneder til og med 23 måneder/ 18 år til og med 25 år	
Analyse	Tids-punkt	GMC (95 % KI)*	GMC (95 % KI)*	GMC-ratio (95 % KI) ^a	Tilfredsstillende ikke-underlegenhetsmål (J/N) ^b
SARS-CoV-2 nøytraliserings-assay ^c	28 dager etter Dose 2	1 780.7 (1 606,4, 1973,8)	1 390.8 (1 269,1, 1 524,2)	1,3 (1,1, 1,5)	J
		Serorespons % (95 % KI) ^d	Serorespons % (95 % KI) ^d	Forskjell i serorespons-rate % (95 % KI) ^e	
		100 (98,4, 100)	99,3 (97,5, 99,9)	0,7 (-1,0, 2,5)	

GMC = Geometrisk gjennomsnittskonsentrasjon

n = antall deltakere med «ikke-manglende» data ved baseline og ved dag 57

* Antistoffverdier rapportert som lavere enn den nedre grensen for kvantifisering (LLOQ), er byttet ut med 0,5 x LLOQ. Verdier som er høyere enn den øvre grensen for kvantifisering (ULOQ), er byttet ut med ULDQ dersom de faktiske verdiene ikke er tilgjengelige.

^a De logtransformerte antistoffnivåene analyseres ved bruk av en modell for kovariansanalyse (ANCOVA) med gruppevariabelen (deltakere i alderen 6 måneder til og med 5 år og unge voksne) som fast effekt. Det resulterende LS-gjennomsnitt, forskjell i LS-gjennomsnitt og 95 % KI tilbaketransformeres til den opprinnelige skalaen for presentasjon.

^b Ikke-underlegenhet bekreftes dersom den lavere grensen av den tosidige 95 % KI for GMC-forholdet er større enn 0,67; med et punktestimat på $>$ 0,8 og den lavere grensen av den tosidige 95 % KI for forskjell i seroresponsrate er større enn -10 %, med et punktestimat på $>$ -5 %.

^c Endelig geometrisk gjennomsnittskonsentrasjon (GMC) for antistoff i AU/ml ble bestemt ved bruk av SARS-CoV-2-mikronøytraliseringsanalyse.

^d Serorespons som følge av vaksinasjon, spesifikk til SARS-CoV-2 RVPs nøytraliserende antistoffkonsentrasjon på et deltakernivå, er definert i protokoll som en endring fra lavere enn LLOQ til lik eller høyere enn firedobbel LLOQ, eller minst en firedobbel økning dersom baseline er lik eller høyere enn LLOQ. Serorespons 95 % KI beregnes ved bruk av Clopper-Pearson-metoden.

^e Forskjell i seroresponsrate 95 % KI beregnes ved bruk av Miettinen-Nurminen-konfidensgrenser (score).

Tabell 7. Sammendrag geometrisk gjennomsnitt konsentrasjonsratio og seroresponsrate – sammenligning mellom individer 2 år til og med 5 år og deltagere 18 år til og med 25 år – per protokoll-immunogenisetssett

		2 år til og med 5 år n=264	18 år til og med 25 år n=291	2 år til og med 5 år/18 år til og med 25 år	
Analyse	Tidspunkt	GMC (95 % KI)*	GMC (95 % KI)*	GMC Ratio (95 % KI) ^a	Tilfredsstilte ikke-underlegenhet smål (J/N) ^b
SARS-CoV-2 nøytraliserings-assay ^c	28 dager etter dose 2	1 410,0 (1 273,8, 1 560,8)	1 390,8 (1 262,5, 1 532,1)	1,0 (0,9, 1,2)	J
		Serorespons % (95 % KI)^d	Serorespons % (95 % KI)^d	Forskjell i seroresponsrate % (95 % KI)^e	
		98,9 (96,7, 99,8)	99,3 (97,5, 99,9)	-0,4 (-2,7, 1,5)	

GMC = Geometrisk gjennomsnittskonsentrasjon

n = antall deltagere med ikke-manglende data ved baseline og ved dag 57

* Antistoffverdier rapportert som lavere enn den nedre grensen for kvantifisering (LLOQ), er byttet ut med 0,5 x LLOQ. Verdier som er høyere enn den øvre grensen for kvantifisering (LLOQ), er bytte ut med ULOQ dersom de faktiske verdiene ikke er tilgjengelige.

^a De logtransformerte antistoffnivåene analyseres ved bruk av en modell for kovariansanalyse (ANCOVA) med gruppevariabelen (deltakere i alderen 6 måneder til og med 5 år og unge voksne) som fast effekt. Det resulterende LS-gjennomsnitt, forskjell i LS-gjennomsnitt og 95 % KI tilbaketransformeres til den opprinnelige skalaen for presentasjon.

^b Ikke-underlegenhet bekreftes dersom den lavere grensen av den tosidige 95 % KI for GMC-forholdet er større enn 0,67; med et punkttestimat på > 0,8 og den lavere grensen av den tosidige 95 % KI for forskjell i seroresponsrate er større enn -10 %, med et punkttestimat på > -5 %.

^c Endelig geometrisk gjennomsnittskonsentrasjon (GMC) for antistoff i AU/ml ble bestemt ved bruk av SARS-CoV-2-mikronøytraliseringsanalyse.

^d Serorespons som følge av vaksinasjon, spesifikk til SARS-CoV-2 RVPs nøytraliserende antistoffkonsentrasjon på et deltakernivå, er definert i protokoll som en endring fra lavere enn LLOQ til lik eller høyere enn firedobbel LLOQ, eller minst en firedobbel økning dersom baseline er lik eller høyere enn LLOQ. Serorespons 95 % KI beregnes ved bruk av Clopper-Pearson-metoden.

^e Forskjell i seroresponsrate 95 % KI beregnes ved bruk av Miettinen-Nurminen-konfidensgrenser (score).

Immunogenisitet hos transplantatmottakere av solide organer

Sikkerheten, reaktogenisiteten og immunogenisiteten til Spikevax (original) ble evaluert i en todelt fase 3b åpen studie hos voksne transplantatmottakere av solide organer, inkludert nyre- og levertransplantasjoner (mRNA-1273-P304). En dose på 100 mikrogram (0,5 ml) ble administrert, som var dosen som var godkjent på tidspunktet for studiegjennomføringen.

I del A fikk 128 transplantatmottakere av solide organer en tredje dose Spikevax (original). I del B fikk 159 transplantatmottakere av solide organer en boosterdose minst 4 måneder etter siste dose.

Immunogenisiteten i studien ble vurdert ved måling av nøytraliserende antistoffer mot pseudovirus som uttrykker den opprinnelige SARS-CoV-2 (D614G)-stammen 1 måned etter dose 2, dose 3, booster dosen og opptil 12 måneder etter siste dose i del A, og opptil 6 måneder etter booster dosen i del B.

Tre doser Spikevax (original) induiserte forsterkede nøytraliserende antistofftitere sammenlignet med før dose 1 og etter dose 2. En høyere andel av transplantatmottakere av solide organer som hadde fått tre doser oppnådde serorespons sammenlignet med de som hadde fått to doser. De nøytraliserende antistoffnivåene som ble observert hos deltakere som hadde mottatt levertransplantat som hadde fått tre doser, var sammenlignbare med responsene observert etter dose 2 hos de immunkompetente, baseline SARS-CoV-2-negative voksne deltakerne. De nøytraliserende antistoffresponsene fortsatte å være numerisk lavere etter dose 3 hos deltakere som hadde mottatt nyretransplantat sammenlignet med deltakere som hadde mottatt levertransplantat. De nøytraliserende nivåene observert én måned etter dose 3 vedvarte i 6 måneder med antistoffnivåer som ble opprettholdt 26 ganger høyere og en seroresponsrate på 67 % sammenlignet med baseline.

En fjerde (booster) dose av Spikevax (original) forbedret nøytraliserende antistoffrespons hos transplantatmottakere av solide organer sammenlignet med etter dose 3, uavhengig av de tidligere vaksininene mottatt [mRNA-1273 (Moderna), BNT162b2 eller en hvilken som helst mRNA-holdig kombinasjon]; deltakere som hadde mottatt nyretransplantat hadde imidlertid numerisk lavere nøytraliserende antistoffrespons sammenlignet med deltakere som hadde mottatt levertransplantat.

Eldre

Spikevax (original) ble evaluert hos personer i alderen 6 måneder og eldre, inkludert 3 768 pasienter i alderen 65 år og eldre. Effekten til Spikevax (original) var konsistent blant eldre (≥ 65 år) og yngre voksne pasienter (18–64 år).

Pediatrik populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har utsatt forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med Spikevax (original) i én eller flere undergrupper av den pediatrike populasjonen for forebygging av covid-19-sykdom (se pkt. 4.2 for informasjon vedrørende pediatrik bruk).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Ikke relevant.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

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

Generell toksisitet

Generelle toksisitetsstudier ble gjennomført hos rotter (opptil 4 doser som var høyere enn den humane dosen én gang hver 2. uke). Forbigående og reversible endringer i laboratorietester (inkludert økninger i eosinofiler, aktivert delvis tromboplastintid og fibrinogen) ble observert. Resultater antyder at toksisitetspotensialet for mennesker er lav.

Gentoksisitet/karsinogenitet

In vitro og *in vivo* gentoksisitetsvurderinger ble gjennomført med de nye lipidkomponentene SM-102 til vaksinen. Resultater antyder at gentoksisitetspotensialet for mennesker er svært lav. Karsinogenitetsstudier ble ikke utført.

Reproduksjonstoksitet

I en utviklingstoksitetsstudie ble 0,2 ml av vaksineformuleringen som inneholdt samme mengde mRNA (100 mikrogram) og andre ingredienser inkludert i en enkel human dose med Spikevax (original) administrert til hunnrotter intramuskulært ved fire anledninger: 28 og 14 dager før paring og på gestasjonsdag 1 og 13. SARS-CoV-2-bindende antistoffresponser var til stede i mordyret før paring

til slutten av studien på laktasjonsdag 21, samt i fostre og avkom. Det var ingen vaksinerelaterte bivirkninger på hunnfertilitet, drektighet, embryoføtal eller avkom-utvikling eller postnatal utvikling. Ingen data er tilgjengelige for Spikevax (original)-vaksinens placentale overføring eller utskillelse i melk.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpstoffer

SM-102 (heptadekan-9-yl 8-{{(2-hydroksyetyl)[6-okso-6-(undecyløksy)heksyl]amino}oktanoat)
Kolesterol
1,2-distearoyl-sn-glycero-3-fosfokolin (DSPC)
1,2-dimyristoyl-rac-glycero-3-metoksyetylen glykol-2000 (PEG2000-DMG)
Trometamol
Trometamol hydroklorid
Eddiksyre
Natriumacetattrihydrat
Sukrose
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler eller fortynnes.

6.3 Holdbarhet

Uåpnet flerdosehetteglass (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogram/50 mikrogram)/ml injeksjonsvæske, dispersjon)

9 måneder ved -50 °C til -15 °C

Innenfor perioden på 9 måneder, etter at det uåpnede vaksinehetteglasset er tatt ut av fryseren, kan det oppbevares i kjøleskap ved 2 °C til 8 °C, beskyttet mot lys i maksimalt 30 dager. Opptil 12 timer kan benyttes til transport ved 2 °C til 8 °C innenfor denne perioden (se pkt. 6.4).

Kjemisk og fysisk stabilitet er også vist for uåpnede vaksinehetteglass som er blitt oppbevart i 12 måneder ved -50 °C til -15 °C **forutsatt at det uåpnede hetteglasset etter opptining og oppbevaring ved 2 °C til 8 °C** samt beskyttet mot lys, **skal brukes opp innen maksimalt 14 dager** (i motsetning til 30 dager, når det oppbevares ved -50 °C til -15 °C i 9 måneder), men total oppbevaringstid bør ikke overskride 12 måneder.

Etter tining skal vaksinen ikke fryses på nytt.

Den uåpnede vaksinen kan oppbevares i 8 °C til 25 °C i opptil 24 timer etter at det er tatt ut av kjøleskap.

Punkttert flerdosehetteglass (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogram/50 mikrogram)/ml injeksjonsvæske, dispersjon)

Kjemisk og fysisk stabilitet under bruk er vist i 19 timer ved 2 °C til 25 °C etter første punksjon (innenfor tillatt bruksperiode på henholdsvis 30 dager eller 14 dager ved 2 °C til 8 °C, og 24 timer ved 8 °C til 25 °C). Fra et mikrobiologisk standpunkt, skal vaksinen brukes umiddelbart. Hvis vaksinen ikke brukes umiddelbart, er oppbevaringstider ved bruk og oppbevaringsbetingelser brukerens ansvar.

Uåpnet endosehetteglass (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogram/25 mikrogram injeksjonsvæske, dispersjon i ferdigfylt sprøyte)

9 måneder ved -50 °C til -15 °C

Innenfor perioden på 9 måneder, etter at enkelt-dosehetteglasset er tatt ut av fryseren, kan det oppbevares i kjøleskap ved 2 °C til 8 °C, beskyttet mot lys i maksimalt 30 dager. Opptil 12 timer kan benyttes til transport ved 2 °C til 8 °C innenfor denne perioden (se pkt. 6.4).

Kjemisk og fysisk stabilitet er også vist for uåpnede **enkelt-dosehetteglasset** som er blitt oppbevart i 12 måneder ved -50 °C til -15 °C **forutsatt at det uåpnede endosehetteglasset etter opptining og oppbevaring ved 2 °C til 8 °C** samt beskyttet mot lys, **skal brukes opp innen maksimalt 14 dager** (i motsetning til 30 dager, når det oppbevares ved -50 °C til -15 °C i 9 måneder), men total oppbevaringstid bør ikke overskride 12 måneder.

Etter tining skal vaksinen ikke fryses på nytt.

Endosehetteglass kan oppbevares i 8 °C til 25 °C i opptil 24 timer etter at det er tatt ut av kjøleskap.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5
25 mikrogram/25 mikrogram injeksjonsvæske, dispersjon i ferdigfylt sprøyte

9 måneder ved -50 °C til -15 °C

Innenfor perioden på 9 måneder, etter at den ferdigfylte sprøyten er tatt ut av fryseren, kan det oppbevares i kjøleskap ved 2 °C til 8 °C, beskyttet mot lys i maksimalt 30 dager. Opptil 12 timer kan benyttes til transport ved 2 °C til 8 °C innenfor denne perioden (se pkt. 6.4).

Kjemisk og fysisk stabilitet er også vist for uåpnede ferdigfylte sprøyter som er blitt oppbevart i 12 måneder ved -50 °C til -15 °C **forutsatt at den ferdigfylte sprøyten etter opptining og oppbevaring ved 2 °C til 8 °C** samt beskyttet mot lys, **skal brukes opp innen maksimalt 14 dager** (i motsetning til 30 dager, når det oppbevares ved -50 °C til -15 °C i 9 måneder), men total oppbevaringstid bør ikke overskride 12 måneder.

Etter tining skal vaksinen ikke fryses på nytt.

Ferdigfylte sprøyter kan oppbevares i 8 °C til 25 °C i opptil 24 timer etter at det er tatt ut av kjøleskap.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogram/50 mikrogram)/ml injeksjonsvæske, dispersjon (flerdosehetteglass)

Oppbevares i fryser mellom -50 °C og -15 °C.

Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

For oppbevaringsbetingelser etter tining, se pkt. 6.3.

For oppbevaringsbetingelser for flerdosehetteglasset etter anbrudd, se pkt. 6.3.

Transport av tinte flerdosehetteglass i flytende tilstand ved 2 °C til 8 °C

Hvis transport ved -50 °C til -15 °C ikke er mulig, støtter tilgjengelig data transport av én eller flere tinte hetteglass i flytende tilstand i opptil 12 timer ved 2 °C til 8 °C (innen henholdsvis 30 dagers eller 14 dagers brukstid ved 2 °C til 8 °C). Hetteglasset bør ikke gjenfryses etter tining, og transporteres og oppbevares i flytende tilstand ved 2 °C til 8 °C frem til bruk.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (25 mikrogram/25 mikrogram injeksjonsvæske, dispersjon (endosehetteglass))

Oppbevares i fryser mellom -50 °C og -15 °C.

Oppbevar endosehetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

For oppbevaringsbetingelser etter tining, se pkt. 6.3.

Transport av tinte endosehetteglass i flytende tilstand ved 2 °C til 8 °C

Hvis transport ved -50 °C til -15 °C ikke er mulig, støtter tilgjengelig data transport av ett eller flere tinte endosehetteglass i flytende tilstand i opptil 12 timer ved 2 °C til 8 °C (innen henholdsvis 30 dagers eller 14 dagers brukstid ved 2 °C til 8 °C). Endosehetteglasset bør ikke gjenfrysas etter tining, og transporteres og oppbevares i flytende tilstand ved 2 °C til 8 °C frem til bruk.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (25 mikrogram/25 mikrogram injeksjonsvæske, dispersjon i ferdigfylt sprøyte)

Oppbevares i fryser mellom -50 °C og -15 °C.

Oppbevar den ferdigfylte sprøyten i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

For oppbevaringsbetingelser etter tining, se pkt. 6.3.

Transport av tinte ferdigfylte sprøyter i flytende tilstand ved 2 °C til 8 °C

Hvis transport ved -50 °C til -15 °C ikke er mulig, støtter tilgjengelig data transport av én eller flere tinte ferdigfylte sprøyter i flytende tilstand i opptil 12 timer ved 2 °C til 8 °C (innen henholdsvis 30 dagers eller 14 dagers brukstid ved 2 °C til 8 °C). Ferdigfylte sprøyter bør ikke gjenfrysas etter tining, og transporteres og oppbevares i flytende tilstand ved 2 °C til 8 °C frem til bruk.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogram/50 mikrogram)/ml injeksjonsvæske, dispersjon (flerdosehetteglass)

2,5 ml dispersjon i et (type 1 glass eller type 1-ekvivalent glass eller syklisk olefinpolymer med indre barrieredrasjering) flerdosehetteglass med propp (klorbutylgummi) og et blått vippelukk av plast med aluminiumsforsegling.

Pakningsstørrelse: 10 endosehetteglass. Hvert hetteglass inneholder 2,5 ml.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogram/25 mikrogram injeksjonsvæske, dispersjon (endosehetteglass)

0,5 ml dispersjon i et endosehetteglass (glass type 1 eller type 1-ekvivalent glass) med propp (klorbutylgummi) og et blått vippelukk av plast med aluminiumsforsegling.

Pakningsstørrelse: 10 endosehetteglass. Hvert hetteglass inneholder 0,5 ml.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogram/25 mikrogram injeksjonsvæske, dispersjon i ferdigfylt sprøyte

0,5 ml dispersjon i en ferdigfylt sprøyte (syklisk olefinpolymer) med propp (belagt klorbutylgummi) og en hette (brombutylgummi, uten kanyle).

Den ferdigfylte sprøyten er pakket i 5 gjennomsiktige blistere med 2 ferdigfylte sprøyter i hvert blister.

Pakningsstørrelse: 10 ferdigfylte sprøyter. Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 0,5 ml.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Vaksinen skal klargjøres og administreres av opplært helsepersonell ved bruk av aseptiske teknikker for å sikre at dispersjonen er steril.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogram/50 mikrogram)/ml injeksjonsvæske, dispersjon (flerdosehetteglass)

Vaksinen er klar til bruk etter opptining.

Skal ikke ristes eller fortynnes. Vend forsiktig på hetteglasset etter tining og før hvert opptrekk.

Kontroller at hetteglasset har et blått vippelukk og at produktnavnet er Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Hvis hetteglasset har et blått vippelukk og produktnavnet er Spikevax 0,1 mg/ml eller Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, se preparatomtalen for den formuleringen.

Det anbefales å stikke sprøyten på forskjellige steder på proppen ved hver administrering.

En ekstra overfylling er inkludert i hvert flerdosehetteglass for å sikre at 5 doser på 0,5 ml eller maksimalt 10 doser på 0,25 ml kan trekkes ut av hvert hetteglass, avhengig av personens alder.

Tin hvert flerdosehetteglass før bruk ved å følge instruksjonene nedenfor (tabell 8). Når hetteglasset tines i kjøleskap, la hetteglasset stå i romtemperatur i 15 minutter før administrering.

Tabell 8. Tininginstruksjoner for flerdosehetteglass før bruk

Konfigurasjon	Tininginstruksjoner og varighet			
	Tinings-temperatur (i kjøleskap)	Tinings-varighet	Tinings-temperatur (ved romtemperatur)	Tinings-varighet
Flerdosehetteglass	2–8 °C	2 timer og 30 minutter	15 °C – 25 °C	1 time

Instruksjoner når tinet

Flaske som ikke er punktert

Maksimalt tid

30 dager Kjøleskap innenfor 9 måneders oppbevaringstid
2 °C til 8 °C

24 timer Oppbevar kjølig opp til romtemperatur
8 °C til 25 °C

ELLER

14 dager Kjøleskap innenfor 12 måneders oppbevaringstid
2 °C til 8 °C

24 timer Oppbevar kjølig opp til romtemperatur
8 °C til 25 °C



Etter at første dose er tatt ut

Maksimal tid

19 timer Kjøleskap eller romtemperatur

Flasken skal oppbevares i temperatur fra 2 °C til 25 °C. Registrer utløpsdato og -tid på hetteglassetiketten.

Kast den punkterte flasken etter 19 timer.



Trekk ut hver dose med vaksine fra flasken med ny steril nål og sprøyte for hver injeksjon for å unngå overføring av smittsomme stoffer fra én person til en annen.
Dosen i sprøyten skal brukes umiddelbart.

Når flasken er punktert for å trekke ut den første dosen, skal vaksinen brukes umiddelbart og kastes etter 19 timer.

All ubrukt vaksine eller avfallsmateriale skal avhendes i samsvar med lokale krav.

ALDRI frys opptint vaksine på nytt

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogram/25 mikrogram injeksjonsvæske, dispersjon (endosehetteglass)

Vaksinen er klar til bruk etter opptining.

Skal ikke ristes eller fortynnes. Vend forsiktig på hetteglasset etter tining og før hvert opptrekk.

Kontroller at hetteglasset har et blått vippelukk og at produktnavnet er Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Hvis hetteglasset har et blått vippelukk og produktnavnet er Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, se preparatomtalen for den formuleringen.

Hvert endosehetteglass skal tines før bruk ved å følge instruksjonene nedenfor. Hvert endosehetteglass eller den ytre emballasjen, som inneholder 10 hetteglass, kan tines enten i kjøleskap eller i romtemperatur (tabell 9).

Tabell 9. Tinningsinstruksjoner for Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 i ferdigfylt sprøyte og eske før bruk

Konfigurasjon	Tinningsinstruksjoner			
	Tinnings-temperatur (i kjøleskap)	Tinningsvarighet	Tinnings-temperatur (ved romtemperatur)	Tinningsvarighet
Endose-hetteglass	2 °C til 8 °C	45 minutter	15 °C til 25 °C	15 minutter
Eske	2 °C til 8 °C	1 time, 45 minutter	15 °C til 25 °C	45 minutter

Hvis hetteglass tines ved 2 °C til 8 °C, la hvert hetteglass stå i romtemperatur (15 °C til 25 °C) i cirka 15 minutter før administrering.

Administrering

Vaksinen skal administreres intramuskulært. Foretrukket sted er deltamuskelen i overarmen. Vaksinen skal ikke administreres intravaskulært, subkutant eller intradermalt.

Flerdosehetteglass

Administrasjon

Virvle flasken forsiktig etter tining og før hver uttrekking.
Vaksinen leveres klar til bruk når den er tint. **Ikke rist eller fortynn.**


Inspiser hver dose før injeksjon, for å:

bekrefte at væsken er **hvit til off-white** i farge både i flasken og sprøyten

sjekke sprøytens innhold

Vaksinen kan inneholde hvite eller gjennomskinnelige, produktrelaterte partikler.

Ikke administrer vaksinen hvis dosering er feil, eller misfarging og andre finpartikler observeres.



Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogram/25 mikrogram for injeksjonsvæske, dispersjon i ferdigfylt sprøyte

Innholdet i den ferdigfylte sprøyten skal ikke ristes eller fortynnes.

Hver ferdigfylte sprøyte er kun til engangsbruk. Vaksinen er klar til bruk når den er tint.

Én (1) dose på 0,5 ml kan administreres fra hver ferdigfylte sprøyte.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 leveres som en endose i en ferdigfylt sprøyte (uten kanyle), som inneholder 0,5 ml (25 mikrogram elasomeran og 25 mikrogram davesomeran) mRNA og må tines før administrering.

Hver ferdigfylte sprøyte skal tines før bruk ved å følge instruksjonene nedenfor. Sprøytene kan tines i blisterpakningene (hvert blister inneholder 2 ferdigfylte sprøyter) eller i den ytre emballasjen, enten i kjøleskap eller i romtemperatur (tabell 10).

Tabell 10. Tiningsinstruksjoner for Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 i ferdigfylt sprøyte og eske før bruk

Konfigurasjon	Tiningsinstruksjoner og varighet			
	Tinings-temperatur (i et kjøleskap)	Tinings-varighet (minutter)	Tinings-temperatur (ved romtemperatur) (°C)	Tinings-varighet (minutter)
Ferdigfylt sprøyte i blisterpakning	2–8 °C	55	15 °C – 25 °C	45
Eske	2–8 °C	155	15 °C – 25 °C	140

Kontroller at produktnavnet på den ferdigfylte sprøyten er Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Hvis produktnavnet er Spikevax 50 mikrogram eller Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, se preparatomtalen for den formuleringen.

Håndteringsinstruksjoner for Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 i ferdigfylte sprøyter

- La hver ferdigfylte sprøyte stå i romtemperatur (15 °C til 25 °C) i 15 minutter før administrering.
- Må ikke ristes.
- Ferdigfylt sprøyte bør inspiseres visuelt for synlige partikler og misfarging før administrering/bruk.
- Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 er en hvit til off-white dispersjon. Det kan inneholde hvite eller gjennomsiktige produktrelaterte partikler. Ikke administrer vaksinen dersom den er misfarget eller inneholder andre partikler.
- Kanyler følger ikke med i eskene med ferdigfylte sprøyter.
- Bruk en steril kanyle av passende størrelse til intramuskulær injeksjon (21 gauge eller smalere kanyle).
- Med hetten vendt opp, ta av hetten ved å vri den mot klokken til hetten løsner. Ta av hetten med en langsom, jevn bevegelse. Ikke dra i hetten mens du vrir.
- Sett på kanylen ved å vri den med klokken til den sitter sikkert på sprøyten.
- Ta av kanylehetten når du er klar for administrering.
- Administrer hele dosen intramuskulært.

Destruksjon

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

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 6. januar 2021

Dato for siste fornyelse: 3. oktober 2022

10. OPPDATERINGSDATO

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

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

1. LEGEMIDLETS NAVN

Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml injeksjonsvæske, dispersjon
 Spikevax XBB.1.5 50 mikrogram injeksjonsvæske, dispersjon
 Spikevax XBB.1.5 50 mikrogram injeksjonsvæske, dispersjon i ferdigfylt sprøyte
 covid-19 mRNA-vaksine

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Tabell 1. Spikevax XBB.1.5 kvalitativ og kvantitativ sammensetning etter styrke og beholdertype

Styrke	Beholder	Dose(r)	Sammensetning per dose
Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml injeksjonsvæske, dispersjon	2,5 ml flerdose-hetteglass (blått vippelekk)	5 doser på 0,5 ml hver eller 10 doser på 0,25 ml hver.	Én dose (0,5 ml) inneholder 50 mikrogram andusomeran, en covid-19 mRNA-vaksine (nukleosidmodifisert) (innkapslet i lipide nanopartikler). Én dose (0,25 ml) inneholder 25 mikrogram andusomeran, en covid-19 mRNA-vaksine (nukleosidmodifisert) (innkapslet i lipide nanopartikler).
Spikevax XBB.1.5 50 mikrogram injeksjonsvæske, dispersjon	0,5 ml endose-hetteglass (blått vippelekk)	1 dose på 0,5 ml Kun til engangsbruk.	Én dose (0,5 ml) inneholder 50 mikrogram andusomeran, en covid-19 mRNA-vaksine (nukleosidmodifisert) (innkapslet i lipide nanopartikler).
Spikevax XBB.1.5 50 mikrogram injeksjonsvæske, dispersjon i ferdigfylt sprøyte	Ferdigfylt sprøyte	1 dose på 0,5 ml Kun til engangsbruk.	Én dose (0,5 ml) inneholder 50 mikrogram andusomeran, en covid-19 mRNA-vaksine (nukleosidmodifisert)

Styrke	Beholder	Dose(r)	Sammensetning per dose
			(innkapslet i lipide nanopartikler).

Andusomeran er en enkelttrådet, 5'-avkortet m-RNA (budbringer-RNA) produsert ved bruk av en cellefri *in vitro*-transkripsjon fra de tilhørende DNA-templatene, som koder for SARS-CoV-2-virusets spike-protein (S) (Omicron XBB.1.5).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, dispersjon
Hvit til off-white dispersjon (pH: 7,0–8,0).

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Spikevax XBB.1.5 er indisert til aktiv immunisering til forebygging av covid-19 forårsaket av SARS-CoV-2-virus hos personer i alderen 6 måneder eller eldre (se pkt. 4.2 og 5.1).

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

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Tabell 2. Dosering av Spikevax XBB.1.5

Alder	Dose	Ytterligere anbefalinger
Barn fra 6 måneder til og med 4 år, uten tidligere vaksinasjon og uten kjent historie med SARS CoV-2-infeksjon	To doser på 0,25 ml hver, gitt intramuskulært*	Administrer den andre dosen 28 dager etter den første dosen (se pkt. 4.4 og 5.1). Hvis et barn tidligere har fått én dose med en hvilken som helst Spikevax-vaksine, bør én dose Spikevax XBB.1.5 administreres for å fullføre to-doseserien.
Barn fra 6 måneder til og med 4 år, med tidligere vaksinasjon eller kjent historie med SARS-CoV-2-infeksjon	Én dose på 0,25 ml, gitt intramuskulært*	Spikevax XBB.1.5 skal administreres minst 3 måneder etter den forrige dosen med covid-19-vaksine.
Barn fra 5 år til og med 11 år, med eller uten tidligere vaksinasjon	Én dose på 0,25 ml, gitt intramuskulært*	
Personer i alderen 12 år og eldre, med eller uten tidligere	Én dose på 0,5 ml, gitt intramuskulært	

Alder	Dose	Ytterligere anbefalinger
vaksinasjon		
Personer i alderen 65 år og eldre	Én dose på 0,5 ml, gitt intramuskulært	Én ytterligere dose kan administreres 3 måneder etter den forrige dosen med covid-19-vaksine.

* Ikke bruk endosehetteglasset eller den ferdigfylte sprøyten til å gi et delvis volum på 0,25 ml.

Tabell 3. Dosering av Spikevax XBB.1.5 for immunkompromitterte personer

Alder	Dose	Ytterligere anbefalinger
Immunkompromitterte barn fra 6 måneder til og med 4 år, uten tidligere vaksinasjon	To doser på 0,25 ml, gitt intramuskulært*	En tredje dose til alvorlig immunkompromitterte personer kan gis minst 28 dager etter den andre dosen.
Immunkompromitterte barn fra 6 måneder til og med 4 år, med tidligere vaksinasjon	Én dose på 0,25 ml, gitt intramuskulært*	Ytterligere aldersrelevante dose(r) kan administreres til alvorlig immunkompromitterte personer minst 2 måneder etter forrige dose med covid-19-vaksine etter helsepersonellens skjønn og etter vurdering av individuelle kliniske omstendigheter.
Immunkompromitterte barn fra 5 år til og med 11 år, med eller uten tidligere vaksinasjon	Én dose på 0,25 ml, gitt intramuskulært*	
Immunkompromitterte personer i alderen 12 år og eldre, med eller uten tidligere vaksinasjon	Én dose på 0,5 ml, gitt intramuskulært	

* Ikke bruk endosehetteglasset eller den ferdigfylte sprøyten til å gi et delvis volum på 0,25 ml.

Pediatrik populasjon

Sikkerhet og effekt av Spikevax XBB.1.5 hos barn under 6 måneder har ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Eldre

Ingen dosejustering er nødvendig hos eldre personer ≥ 65 år.

Administrasjonsmåte

Vaksinen skal administreres intramuskulært. Foretrukket sted er deltamuskelen i overarmen.

Vaksinen skal ikke administreres intravaskulært, subkutant eller intradermalt.

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

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

For instruksjoner vedrørende tining, håndtering og destruksjon av vaksinen, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

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

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sporbarhet

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

Overfølsomhet og anafylaksi

Det er rapportert anafylaksi hos personer som har fått Spikevax (original). Egnet medisinsk behandling og overvåking skal alltid være lett tilgjengelig i tilfelle det inntreffer en anafylaktisk reaksjon etter administrering av vaksinen.

Nøye observasjon i minst 15 minutter anbefales etter vaksineringsen. Påfølgende doser av Spikevax XBB.1.5 skal ikke gis til de som fikk anafylaksi etter en tidligere dose med Spikevax (original).

Myokarditt og perikarditt

Det er en økt risiko for myokarditt og perikarditt etter vaksineringsen med Spikevax.

Disse tilstandene kan oppstå få dager etter vaksineringsen, og har primært forekommet innen 14 dager. De har blitt observert oftere hos yngre menn, og oftere etter den andre dosen sammenlignet med den første dosen (se pkt. 4.8).

Tilgjengelige data indikerer at de fleste tilfeller restitueres. Noen tilfeller krevde intensiv støtte og dødelige tilfeller er observert..

Helsepersonell bør være oppmerksomme på tegn og symptomer på myokarditt og perikarditt. Vaksinerede bør informeres om å oppsøke legehjelp umiddelbart hvis de utvikler symptomer som tyder på myokarditt eller perikarditt slik som (akutt og vedvarende) brystsmerte, tungpustethet eller hjertebank etter vaksineringsen.

Helsepersonell bør oppsøke veiledning og/eller spesialister for å diagnostisere og behandle denne tilstanden.

Angstrelaterte reaksjoner

Angstrelaterte reaksjoner, inkludert vasovagale reaksjoner (synkope), hyperventilasjonsangst eller stressrelaterte reaksjoner kan forekomme i forbindelse med vaksineringsen som en psyko-gen respons på nål-injeksjonen. Det er viktig at forholdsregler er iverksatt for å unngå skade på grunn av besvimelse.

Samtidig sykdom

Vaksinasjon skal utsettes hos personer som lider av akutt alvorlig febersykdom eller akutt infeksjon. Forekomst av en mindre infeksjon og/eller svak feber skal ikke forsinke vaksineringsen.

Trombocytopeni og koagulasjonsforstyrrelser

Som med andre intramuskulære injeksjoner skal vaksinen gis med forsiktighet til personer som får antikoagulantia eller de med trombocytopeni eller andre koagulasjonsforstyrrelser (slik som hemofili), da blødninger eller blåmerker kan oppstå etter intramuskulær administrering hos disse personene.

Kapillært lekkasjesyndrom (Capillary leak syndrome, CLS) oppblussing

Noen få tilfeller av oppblussing av kapillært lekkasjesyndrom (CLS) har blitt rapportert i løpet av de første dagene etter vaksinasjon med Spikevax (original). Helsepersonell må være klar over tegn og symptomer på CLS for raskt å kunne diagnostisere og behandle tilstanden. For personer som tidligere har hatt CLS, bør vaksinasjonen planlegges i samarbeid med relevante medisinske eksperter.

Varighet av beskyttelse

Varigheten av beskyttelsen som vaksinen gir er ukjent, da dette fortsatt blir undersøkt i pågående kliniske studier.

Begrensninger i vaksinens effekt

Som med alle vaksiner vil vaksinerings med Spikevax XBB.1.5 kanskje ikke beskytte alle som vaksineres.

Hjelpestoffer med kjent effekt

Natrium

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

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen interaksjonsstudier har blitt utført.

Samtidig administrering av Spikevax XBB.1.5 med andre vaksiner er ikke undersøkt.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er ennå ingen data på bruk av andusomeran under graviditet.

En stor mengde observasjonsdata fra gravide kvinner vaksinert med Spikevax (original) i løpet av andre og tredje trimester, har derimot ikke vist en økning i uønskede graviditetsutfall. Selv om data på graviditetsutfall etter vaksinerings i løpet av første trimester for tiden er begrenset, er det ikke sett økt risiko for spontanabort. Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter med hensyn på graviditet, embryo-/fosterutvikling, fødsel eller postnatal utvikling (se pkt. 5.3). Siden forskjeller mellom vaksinene er begrenset til piggproteinsekvensen og det ikke finnes noen klinisk betydningsfulle forskjeller i reaktogenisitet, kan andusomeran gis under graviditet.

Amming

Det er ennå ingen data på bruk av andusomeran under amming.

Ingen effekt på nyfødte/spedbarn som ammes, er derimot forventet ettersom systemisk eksponering av vaksinen er minimal hos ammende mødre. Observasjonsdata fra kvinner som ammet etter vaksinasjon med Spikevax (original), har ikke vist en risiko for bivirkninger hos nyfødte/spedbarn som ammes. Andusomeran kan benyttes ved amming.

Fertilitet

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

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Andusomeran har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Men noen av virkningene nevnt under pkt. 4.8 kan midlertidig påvirke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

Voksne

Sikkerheten til Spikevax (original) ble evaluert i en pågående fase 3 randomisert, placebokontrollert, observatør blind klinisk studie som ble gjennomført i USA som involverte 30 351 deltakere i alderen 18 år og eldre som mottok minst én dose med Spikevax (original) (n=15 185) eller placebo (n=15 166) (NCT04470427). Ved tidspunktet for vaksinerings var den gjennomsnittlige alderen på populasjonen 52 år (område 18–95); 22 831 (75,2 %) av deltakerne var mellom 18 og 64 år, og 7 520 (24,8 %) av deltakerne var 65 år og eldre.

De hyppigst rapporterte bivirkningene var smerter på injeksjonsstedet (92 %), fatigue (utmattelse) (70 %), hodepine (64,7 %), myalgi (61,5 %), artralgi (46,4 %), frysninger (45,4 %), kvalme/oppkast (23 %), aksillær hevelse/ømhethet (19,8 %), feber (15,5 %), hevelse på injeksjonsstedet (14,7 %) og rødhet (10 %). Bivirkninger var vanligvis av mild til moderat intensitet og forsvant i løpet av noen få dager etter vaksinerings. En litt lavere frekvens av reaktogenisitetshendelser var forbundet med høyere alder.

Generelt sett var det en høyere forekomst av noen bivirkninger i de yngre aldersgruppene: forekomsten av aksillær hevelse/ømhethet, fatigue, hodepine, myalgi, artralgi, frysninger, kvalme/oppkast og feber var høyere hos voksne i alderen fra 18 til < 65 år enn de som var i alderen 65 år og høyere. Lokale og systemiske bivirkninger ble hyppigere rapportert etter dose 2 enn etter dose 1.

Ungdom i alderen 12 til og med 17 år

Sikkerhetsdata for Spikevax (original) hos ungdom ble samlet inn i en pågående fase 2/3 randomisert, placebo-kontrollert, observatør-blind klinisk studie med flere deler i USA. Den første delen av studien involverte 3 726 deltakere i alderen 12 til 17 år som fikk minst én dose Spikevax (original) (n=2 486) eller placebo (n=1 240) (NCT04649151). Demografiske egenskaper var lignende blant deltakere som fikk Spikevax (original) og de som fikk placebo.

Den hyppigste bivirkningen hos ungdom i alderen 12 til 17 år var smerte på injeksjonsstedet (97 %), hodepine (78 %), fatigue (75 %), myalgi (54 %), frysninger (49 %), aksillær hevelse/ømhethet (35 %), artralgi (35 %), kvalme/oppkast (29 %), hevelse på injeksjonsstedet (28 %), erytem på injeksjonsstedet (26 %) og feber (14 %).

Denne studien gikk over til å bli en åpen fase 2/3-studie der 1 346 deltaker fra 12 år til og med 17 år fikk en oppfriskningsdose med Spikevax minst 5 måneder etter den andre dosen med den første serien. Ingen ytterligere bivirkninger ble identifisert i den åpne delen av studien.

Barn fra 6 år til og med 11 år

Sikkerhetsdata for Spikevax (original) hos barn ble samlet inn i en pågående fase 2/3 todelt randomisert, observatørblind klinisk studie utført i USA og Canada (NCT04796896). Del 1 er en åpen fase av studien for sikkerhet, dosevalg og immunogenisitet og inkluderte 380 deltakere i alderen 6 år til og med 11 år som fikk minst 1 dose (0,25 ml) Spikevax (original). Del 2 er den placebokontrollerte fasen for sikkerhet og inkluderte 4 016 deltakere i alderen 6 til og med 11 år som fikk minst én dose (0,25 ml) Spikevax (original) (n=3 012) eller placebo (n=1 004). Ingen deltakere i del 1 deltok i del 2. Demografiske kjennetegn var like blant deltakerne som fikk Spikevax (original) og de som fikk placebo.

De hyppigste bivirkningene hos deltakere i alderen 6 år til og med 11 år etter administrering av den første serien (i del 2) var smerter på injeksjonsstedet (98,4 %), fatigue (73,1 %), hodepine (62,1 %), myalgi (35,3 %), frysninger (34,6 %), kvalme/oppkast (29,3 %), aksillær hevelse/ømhethet (27,0 %), feber (25,7 %), erytem på injeksjonsstedet (24,0 %), hevelse på injeksjonsstedet (22,3 %) og artralgi (21,3 %).

Studieprotokollen ble endret til å inkludere en åpen fase med oppfriskningsdose, som inkluderte 1294 deltakere i alderen 6 år til og med 11 år, som fikk en oppfriskningsdose med Spikevax minst

6 måneder etter den andre dosen med den første serien. Ingen ytterligere bivirkninger ble identifisert i den åpne delen av studien.

Barn fra 6 måneder til og med 5 år

EN pågående Fase 2/3 randomisert, placebokontrollert, observatørblind studie for å evaluere sikkerhet, tolerabilitet, reaktogenisitet, og effekt for Spikevax ble gjennomført i USA og Canada. Denne studien inkluderte 10 390 deltagere fra 6 måneder til og med 11 år som fikk minst en dose Spikevax (n=7 798) eller placebo (n=2 592).

Studien inkluderte barn i 3 aldersgrupper: fra 6 år til og med 11 år; 2 år til og med 5 år; samt 6 måneder til og med 23 måneder. Denne pediatrike studien inkluderte 6 388 deltagere 6 måneder til og med 5 år som fikk minst en dose Spikevax (n=4 791) eller placebo (n=1 597). Demografiske karakteristika var lignende blant deltagere som fikk Spikevax og de som fikk placebo.

I denne kliniske studien var bivirkningene hos deltagere som fra 6 måneder til og med 23 måneder etter administrering av den primære serien irritabilitet/gråt (81,5 %), smerte på injeksjonsstedet (56,2 %), søvnighet (51,1 %), tap av matlyst (45,7 %), feber (21,8 %), hevelse på injeksjonsstedet (18,4 %), erytem ved injeksjonsstedet (17,9 %) og aksillær hevelse/ømhethet (12,2 %).

Bivirkningen blant deltagere fra 24 måneder til og med 36 måneders alder etter administrering av den første serien var smerte på injeksjonsstedet (76,8 %), irritabilitet/gråt (71,0 %), søvnighet (49,7 %), tap av matlyst (42,4 %), feber (26,1 %), erytem ved injeksjonsstedet (17,9 %), hevelse ved injeksjonsstedet (15,7 %), samt aksillær hevelse/ømhethet (11,5 %).

Bivirkningene blant deltagere i alderen fra 37 måneder til og med 5 år etter administrering av den første serien var smerte ved injeksjonsstedet (83,8 %), fatigue (61,9 %), hodepine (22,9 %), myalgi (22,1 %), feber (20,9 %), frysninger (16,8 %), kvalme/oppkast (15,2 %), aksillær hevelse/ømhethet (14,3 %), artralgi (12,8 %), erytem ved injeksjonsstedet (9,5 %) og hevelse ved injeksjonsstedet (8,2 %).

Bivirkningstabell

Sikkerhetsprofilen nedenfor er basert på data generert i flere placebokontrollerte kliniske studier:

- 30 351 voksne i alderen ≥ 18 år,
- 3 726 ungdom i alderen 12 til og med 17 år,
- 4 002 barn fra 6 år til og med 11 år,
- 6 388 barn i alderen fra 6 måneder til og med 5 år
- og erfaring etter markedsføring.

Rapporterte bivirkninger er opplistet i henhold til følgende frekvenskonvensjon:

Svært vanlige ($\geq 1/10$)

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

Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$)

Sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$)

Svært sjeldne ($< 1/10\ 000$)

Ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)

Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad (Tabell 4).

Tabell. 4: Bivirkninger fra Spikevax (original) kliniske studier og erfaring etter godkjenning hos barn og personer i alderen 6 måneder og eldre

MedDRA-organklassesystem	Hypighet	Bivirkning
Sykdommer i blod og lymfatiske organer	Svært vanlige	Lymfadenopati*
Forstyrrelser i immunsystemet	Ikke kjent	Anafylakse Overfølsomhet
Stoffskifte- og ernæringslidelser	Svært vanlige	Nedsatt matlyst†
Psykiatriske lidelser	Svært vanlige	Irritabilitet/gråt†
Neurologiske sykdommer	Svært vanlige	Hodepine, søvnighet
	Mindre vanlige	Svimmelhet
	Sjeldne	Akutt perifer ansiktsparalyse‡ Hypoestesi Parestesi
Hjertesykdommer	Svært sjeldne	Myokarditt Perikarditt
Gastrointestinale sykdommer	Svært vanlige	Kvalme/oppkast
	Vanlige	Diaré
	Sjeldne	Magesmerter§
Hud- og underhudssykdommer	Vanlige	Utslett
	Mindre vanlig	Urtikaria¶
	Ikke kjent	Erythema multifforme Mekanisk urtikaria Kronisk urtikaria
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Svært vanlige	Myalgi Artralgi
Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer	Ikke kjent	Kraftig menstruasjonsblødning#
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Svært vanlige	Smerte på injeksjonsstedet Fatigue (utmattelse) Frysninger Pyreksi Hevelse på injeksjonsstedet Erytem på injeksjonsstedet
	Vanlige	Urtikaria på injeksjonsstedet Utslett på injeksjonsstedet Forsinket reaksjon på injeksjonsstedet♣
	Mindre vanlige	Pruritus på injeksjonsstedet
	Sjeldne	Hevelse i ansiktet♥
	Ikke kjent	Omfattende hevelse i det vaksinerede lemmet

*Lymfadenopati ble registrert som aksillær lymfadenopati på samme side på injeksjonsstedet. Andre lymfeknuter (f.eks. cervikal, supraklavikulær) var påvirket i noen tilfeller.

† Observert blant den pediatrike populasjonen (6 måneder til 5 år).

Gjennom sikkerhetsoppfølgingsperioden ble akutt periferisk ansiktsparalyse (eller parese) rapportert av tre deltakere i Spikevax (original)-gruppen og én deltaker i placebogruppen. Start hos vaksinegruppedeltakerne var 22 dager, 28 dager og 32 dager etter dose 2.

§ Magesmerter ble observert i pediatrik populasjon (6 til 11 år): 0,2 % i Spikevax (original)-gruppen og 0 % i placebo-gruppen.

¶ Urtikaria har vært observert med enten akutt inntreden (innen få dager etter vaksinerings) eller forsinket inntreden (opptil maksimalt to uker etter vaksinerings).

#De fleste tilfellene ser ut til å være lite alvorlige og forbigående.

♣ Median tid til inntreden var 9 dager etter den første injeksjonen, og 11 dager etter den andre injeksjonen. Median varighet var 4 dager etter den første injeksjonen, og 4 dager etter den andre injeksjonen.

♥ Det var to alvorlige hendelser av ansiktshvelse hos vaksinemottakere med en historikk av injeksjon av dermatologiske fillere. Start av hevselen ble rapportert på henholdsvis dag 1 og dag 2 etter vaksinerings.

Reaktogenisiteten og sikkerhetsprofilen hos 343 forsøkspersoner som mottok Spikevax (original), som var seropositive for SARS-CoV-2 ved baseline, var sammenlignbar med den hos forsøkspersoner som var seronegative for SARS-CoV-2 ved baseline.

Voksne (oppfriskningsdose)

Sikkerheten, reaktogenisiteten og immunogenisiteten til en oppfriskningsdose med Spikevax (original) blir evaluert i en pågående fase 2, randomisert, observatørblind, placebokontrollert, dosebekreftende studie hos deltakere 18 år og eldre (NCT04405076). I denne studien fikk 198 deltakere to doser (0,5 ml, 100 mikrogram med 1 måneds mellomrom) av Spikevax (original)-vaksinens første serie. I en åpen fase av denne studien fikk 167 av disse deltakerne en enkelt oppfriskningsdose (0,25 ml, 50 mikrogram) minst 6 måneder etter å ha mottatt den andre dosen i den første serien. Den etterspurte bivirkningsprofilen for oppfriskningsdosen (0,25 ml, 50 mikrogram) var lik den etter den andre dosen i den første serien.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (oppfriskningsdose)

Sikkerheten, reaktogenisiteten og immunogenisiteten til en oppfriskningsdose med Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 blir evaluert i en pågående fase 2/3 åpen studie hos deltakere i alderen 18 år og eldre (mRNA-1273-P205). I denne studien fikk 437 deltakere Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 50 mikrogram oppfriskningsdose og 377 deltakere fikk Spikevax (original) 50 mikrogram oppfriskningsdose.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 hadde en reaktogenisitetsprofil lignende Spikevax (original) oppfriskningsdosen når gitt som en andre oppfriskningsdose. Frekvensen av bivirkninger etter immunisering med Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 var også lignende eller lavere i forhold til den til en første oppfriskningsdose med Spikevax (original) (50 mikrogram) og i forhold til den andre dosen med den primære Spikevax (original)-serien (100 mikrogram). Sikkerhetsprofilen til Spikevax Original/Omicron BA.1 (median oppfølgingsperiode på 113 dager) var lignende som sikkerhetsprofilen til Spikevax (original) (median oppfølgingsperiode på 127 dager).

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

Sikkerheten, reaktogenisiteten og immunogenisiteten til en bivalent oppfriskningsdose med Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 blir evaluert i en pågående fase 2/3 åpen studie med deltakere 18 år og eldre (mRNA-1273-P205). I denne studien fikk 511 deltakere en oppfriskningsdose med Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogram), og 376 deltakere fikk en oppfriskningsdose med Spikevax (original) (50 mikrogram).

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 hadde en reaktogenisitetsprofil som var lignende som for Spikevax (original) oppfriskningen gitt som en andre oppfriskningsdose.

Spikevax XBB.1.5 (oppfriskningsdose)

Sikkerheten, reaktogenisiteten og immunogenisiteten til en oppfriskningsdose med Spikevax XBB.1.5 blir evaluert i en pågående fase 2/3 åpen studie hos voksne (mRNA-1273-P205, del J). I denne studien får 50 deltakere en oppfriskningsdose med Spikevax XBB.1.5 (50 mikrogram) og 51 deltakere får en oppfriskningsdose med en undersøkende bivalent Omicron XBB.1.5/BA.4-5-vaksine (50 mikrogram).

Spikevax XBB.1.5 hadde en reaktogenisitetsprofil som var lignende som for Spikevax (original) og Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Median oppfølgingstid for begge vaksinegruppene i denne interimanalysen var 20 dager (intervall på 20 til 22 dager med dataavskjæringsdato 16. mai 2023).

Spikevax (original) hos transplantatmottakere av solide organer

Sikkerheten, reaktogenisiteten og immunogenisiteten til Spikevax (original) ble evaluert i en todelt fase 3b åpen studie hos voksne transplantatmottakere av solide organer, inkludert nyre- og levertransplantasjoner (mRNA-1273-P304). En dose på 100 mikrogram (0,5 ml) ble administrert, som var dosen som var godkjent på tidspunktet for studiegjennomføringen.

I del A fikk 128 transplantatmottakere av solide organer en tredje dose Spikevax (original). I del B fikk 159 transplantatmottakere av solide organer en boosterdose minst 4 måneder etter siste dose (fjerde dose for mRNA-vaksiner og tredje dose for ikke-mRNA-vaksiner).

Reaktogenisiteten var i samsvar med den kjente profilen til Spikevax (original). Det var ingen uventede sikkerhetsfunn.

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Myokarditt

Den økte risikoen for myokarditt etter vaksiner med Spikevax (original) er høyest hos gutter og yngre menn (se pkt. 4.4).

To store europeiske farmakoepidemiologiske studier har estimert den forhøyede risikoen hos gutter og yngre menn etter den andre dosen med Spikevax (original). En studie viste at til og med 7 dager etter den andre dosen var det ca. 1,316 (95 % KI: 1,299; 1,333) ekstra tilfeller av myokarditt per 10 000 gutter og yngre menn i alderen 12–29 år sammenlignet med ikke-eksponerte personer. En annen studie viste at til og med 28 dager etter den andre dosen var det 1,88 (95 % KI: 0,956; 2,804) ekstra tilfeller av myokarditt per 10 000 gutter og yngre menn i alderen 16–24 år sammenlignet med ikke-eksponerte personer.

Melding av mistenkte bivirkninger

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

4.9 Overdosering

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

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Vaksine, Covid-19-vaksiner ATC-kode: J07BN01

Virkningsmekanisme

Både ElasoMERAN og elasoMERAN/imelasoMERAN inneholder mRNA formulert i lipidnanopartikler. mRNA koder for SARS-CoV-2 spike-protein i full lengde, modifisert med 2 prolin-substitusjoner innenfor heptad-repetisjon 1-domenet (S-2P) for å stabilisere spike-proteinet i en prefusjonskonformasjon. Etter intramuskulær injeksjon tar celler på injeksjonsstedet og de drenerende lymfeknutene opp lipidnanopartikkelen, noe som sikrer effektiv levering av mRNA-sekvensen i celler for translasjon til virusprotein. Levert mRNA går ikke inn i cellekjernen eller interagerer med genomet, er ikke-repliserende og uttrykkes kortvarig hovedsakelig av dendrittiske celler og subkapsulære sinusmakrofager. Det uttrykte membranbundne spike-proteinet i SARS-CoV-2 gjenkjennes så av immunceller som et fremmed antigen. Dette utløser både T-celle- og B-celle-responser for å generere nøytraliserende antistoffer, som kan bidra til beskyttelse mot covid-19. Det nukleosidmodifiserte mRNA (budbringer-RNA) i elasoMERAN/davesoMERAN og i andusoMERAN er formulert i lipidnanopartikler, som muliggjør levering av det nukleosidmodifiserte mRNA til vertsceller for å tillate ekspresjon av SARS-CoV-2 S-antigenet. Vaksinen fremkaller en immunrespons mot S-antigenet, som beskytter mot covid-19.

Klinisk effekt

Immunogenisitet hos voksne – etter Spikevax XBB.1.5-dose (0,5 ml, 50 mikrogram) versus en bivalent XBB.1.5/BA.4-5-dose (0,5 ml, 25 mikrogram/25 mikrogram)

Sikkerheten, reaktogenisiteten og immunogenisiteten til Spikevax XBB.1.5 50 mikrogram og en bivalent vaksine som inneholder like mRNA-mengder av Omicron XBB.1.5 og Omicron BA.4-5 spikeproteiner (25 mikrogram XBB.1.5/25 mikrogram BA.4-5) blir evaluert i en fase 2/3 åpen studie med voksne. I denne studien får 50 deltakere Spikevax XBB.1.5 og 51 deltakere får den utprøvende bivalente XBB.1.5/BA.4-5 (mRNA-1273-P205, del J). De to gruppene er randomisert 1:1.

Vaksinene ble administrert som en femte dose til voksne som tidligere har fått en to-dose primærserie med mRNA covid-19-vaksine, en oppfriskningsdose med en hvilken som helst mRNA covid-19-vaksine, og en oppfriskningsdose med en hvilken som helst mRNA bivalent Original/Omicron BA.4-5-vaksine.

Spikevax XBB.1.5 og bivalent XBB.1.5/BA.4-5 fremkalte kraftige nøytraliserende responser på dag 15 mot XBB.1.5, XBB.1.16, BA.4-5, BQ.1.1 og D614G. I immunogenisitetssettet per protokoll som inkluderer alle deltakere, med og uten tidligere SARS CoV-2-infeksjon (N=49 og N=50 for henholdsvis Spikevax XBB.1.5- og bivalent XBB.1.5/BA.4-5-grupper), Dag 15-GMFR (95 % KI) for Spikevax XBB.1.5 og bivalent XBB.1.5/BA.4-5 var henholdsvis 16,7 (12,8, 21,7) og 11,6 (8,7, 15,4), mot XBB.1.5 og 6,3 (4,8, 8,2) og 5,3 (3,9, 7,1) mot BA.4-5.

For varianter som ikke er inkludert i vaksinene, var dag 15-GMFR (95 % KI) for Spikevax XBB.1.5 og bivalent XBB.1.5/BA.4-5 11,4 (8,5, 15,4) og 9,3 (7,0, 12,3) mot XBB. 1,16; 5,8 (4,7, 7,3) og 6,1 (4,6, 7,9) mot BQ.1,1 og 2,8 (2,2, 3,5) og 2,3 (1,9, 2,8) mot D614G.

Immunogenisitet hos deltakere 18 år og eldre – etter oppfriskningsdose med Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (0,5 ml, 25 mikrogram/25 mikrogram)

Sikkerheten, reaktogenisiteten og immunogenisiteten til en bivalent oppfriskningsdose med Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 blir evaluert i en pågående fase 2/3 åpen studie med deltakere 18 år og eldre (mRNA-1273-P205). I denne studien fikk 511 deltakere en oppfriskningsdose med Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogram), og 376 deltakere fikk en oppfriskningsdose med Spikevax (original) 50 mikrogram.

Studie P205 Part H evaluerte sikkerheten, reaktogenisiteten og immunogenisiteten til Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 når administrert som en andre oppfriskningsdose til voksne som tidligere har fått 2 doser Spikevax (original) (100 mikrogram) som en første serie, og en første oppfriskningsdose Spikevax (original) (50 mikrogram). I P205 Del F fikk studiedeltakere Spikevax (original) (50 mikrogram) som en andre oppfriskningsdose, og Del F-gruppen fungerer som en ikke-samtidig komparatorgruppe i studien for Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. I denne studien var den primære immunogenisitetsanalysen basert på det primære immunogenisitetssettet, som inkluderte deltakere uten tegn på SARS-CoV-2-inveksjon ved baseline (før oppfriskning). I primæranalysen var den observerte geometrisk gjennomsnittlige titeren (GMT) (95 % KI) før forsterkning 87,9 (72,2; 107,1), og økte til 2324,6 (1921,2; 2812,7) 28 dager etter oppfriskningsdosen med Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. GMR på dag 29 for Spikevax Original/Omicron BA.4-5 50 mikrogram oppfriskningsdose versus oppfriskningsdosen med Spikevax (original) 50 mikrogram var 6,29 (5,27; 7,51), og oppfylte de forhåndsspesifiserte kriteriene for overlegenhet (lavere binding av KI >1).

De estimerte nøytraliserende antistoff-GMT-ene (95 % KI) mot Omicron BA.4/BA.5 justert for titer før oppfriskning og aldersgruppe, var 2747,3 (2399,2; 3145,9) og 436,7 (389,1; 490,0) 28 dager oppfriskningsdose med henholdsvis Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 og Spikevax (original), og GMR (95 % KI) var 6,29 (5,27; 7,51), og oppfylte de forhåndsspesifiserte kriteriene for ikke-underlegenhet (lavere binding av KI >0,667).

Immunogenisitet hos voksne – etter Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 oppfriskningsdose (0,5 ml; 25 mikrogram/25 mikrogram)

Sikkerheten, reaktogenisiteten og immunogenisiteten til en oppfriskningsdose med Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 blir evaluert i en pågående fase 2/3 åpen studie hos deltakere i alderen 18 år og eldre (mRNA-1273-P205). I denne studien fikk 437 deltakere Spikevax bivalent Original/Omicron

BA.1 50 mikrogram oppfriskningsdose og 377 deltakere fikk Spikevax (original) 50 mikrogram oppfriskningsdose.

Studiens P205 del G evaluerte sikkerheten, reaktogenisiteten og immunogenisiteten til Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 når administrert som en andre oppfriskningsdose til voksne som tidligere hadde fått 2 doser med Spikevax (original) (100 mikrogram) som en første serie og en oppfriskningsdose med Spikevax original (50 mikrogram) minst 3 måneder forut for inkludering. I P205 del F fikk studiedeltakere Spikevax (original) (50 mikrogram) som en andre oppfriskningsdose, og del G-gruppen fungerer som en komparatorgruppe i studien, men ikke samtidig med Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1-gruppen.

I denne studien var den primære immunogenisetsanalysen basert på det primære immunogenisetssettet som inkluderer deltakere uten bevis på SARS-CoV-2-infeksjon ved baseline (før oppfriskningsdosen). I den primære analysen var de originale SARS-CoV-2 estimerte nøytraliserende, antistoff geometriske gjennomsnittstitre (GMT) og tilsvarende 95 % KI 6 422,3 (5 990,1; 6 885,7) og 5 286,6 (4 887,1; 5 718,9) 28 dager etter oppfriskningsdosene av henholdsvis Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 og Spikevax (original). Disse GMT-ene representerer forholdet mellom responsen til Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 kontra Spikevax (original) mot den opprinnelige stammen til SARS-CoV-2 (D614G). GMR-et (97,5 % KI) var 1,22 (1,08; 1,37) og oppfylte det forhåndsdefinerte ikke-underlegenheitskriteriet (nedre grense for 97,5 % KI $\geq 0,67$).

De estimerte dag 29 nøytraliserende antistoff GMT-ene mot Omicron, BA.1 var 2 479,9 (2 264,5; 2 715,8) og 1 421,2 (1 283,0; 1 574,4) i oppfriskningsgruppene, henholdsvis Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 og Spikevax (original), og GMR-et (97,5 % KI) var 1,75 (1,49; 2,04), som oppfylte det forhåndsdefinerte overlegenheitskriteriet (nedre grense for KI > 1).

Tre måneders antistoffvarighet for Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 oppfriskningsvaksinasjon mot covid-19

Deltakere i studie P205 Del G ble sekvensielt tatt inn i studien og tildelt 50 mikrogram Spikevax (original) (n=376) eller Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (n=437) som andre oppfriskningsdose. Hos deltakere som ikke hadde hatt forekomst av SARS-CoV-2 før oppfriskningsdosen, utløste Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 Omicron-BA.1-nøytraliserende antistofftitere (observert GMT) som var signifikant høyere (964,4 [834,4; 1 114,7]) enn for Spikevax (original) (624,2 [533,1; 730,9]) og lignende mellom oppfriskningsdoser mot opprinnelig SARS-CoV-2 ved tre måneder.

Klinisk effekt hos voksne

Studien på voksne var en randomisert, placebokontrollert, observatørblind fase 3 klinisk studie (NCT04470427) som ekskluderte personer med nedsatt immunforsvar eller som hadde mottatt immunsuppressiva innenfor 6 måneder, samt deltakere som var gravide eller hadde en kjent historikk med SARS-CoV-2-infeksjon. Deltakere med stabil hiv-sykdom ble ikke ekskludert. Influensavaksiner kunne administreres 14 dager før eller 14 etter enhver dose med Spikevax (original). Deltakerne skulle også ha et minimum intervall på 3 måneder etter mottak av blod-/plasma produkter eller immunglobuliner før studien for å motta enten placebo eller Spikevax (original).

Til sammen 30 351 pasienter ble fulgt opp median 92 dager (variasjonsbredde: 1–122) for utvikling av covid-19-sykdom.

Primæreffektanalyse-populasjonen (referert til som per protokollsett eller PPS), omfattet 28 207 pasienter som fikk enten Spikevax (original) (n=14 134) eller placebo (n=14 073) og hadde en negativ baseline SARS-CoV-2-status. PPS-studiepopulasjonen inkluderte 47,4 % kvinner, 52,6 % menn, 79,5 % hvite, 9,7 % amerikanske av afrikansk opprinnelse, 4,6 % asiater og 6,2 % andre. 19,7 % av deltakerne ble identifisert som latinamerikanere. Medianalder på deltakere var 53 år (variasjonsbredde: 18–94). Et doseringsvindu på –7 til +14 dager for administrering av den andre dosen (planlagt ved dag 29) var tillatt for inkludering i PPS. 98 % av vaksinemottakere mottok den andre dosen 25 til 35 dager etter dose 1 (tilsvarende –3 til +7 dager rundt 28-dagersintervallet)

Covid-19-tilfellene ble bekreftet av Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction (RT PCR) og av en Clinical Adjudication Committee.

Vaksineeffekt totalt og etter aldersgrupper er presentert i tabell 5.

Tabell 5: Vaksineeffektanalyse: bekreftet covid-19[#] uten hensyn til alvorlighet med oppstart 14 dager etter 2. dose – PPS

Aldersgruppe (år)	Spikevax (original)			Placebo			% Vaksineeffekt (95 % KI)*
	Pasienter N	Covid-19-tilfeller n	Insidenshyppighet av covid-19 per 1000 person-år	Pasienter N	Covid-19-tilfeller n	Insidenshyppighet av covid-19 per 1000 person-år	
Totalt (≥ 18)	14 134	11	3,328	14 073	185	56,510	941 (89,3; 96,8)**
18 til < 65	10 551	7	2,875	10 521	156	64,625	95,6 (90,6; 97,9)
≥ 65	3 583	4	4,595	3 552	29	33,728	86,4 (61,4; 95,2)
≥ 65 to < 75	2 953	4	5,586	2 864	22	31,744	82,4 % (48,9; 93,9)
≥ 75	630	0	0	688	7	41,968	100 % (NE, 100)

[#] Covid-19: symptomatisk covid-19 krever positivt RT-PCR-resultat og minst 2 systemiske symptomer eller 1 respirasjonssymptom. Tilfeller med oppstart 14 dager etter 2. dose.

*Vaksineeffekt og 95 % konfidensintervall (KI) fra stratifisert Cox proportional hazard model

** KI ikke justert for multiplisitet. Multiplisitet-justerte statistiske analyser ble utført i en interimanalyse som er basert på færre covid-19-tilfeller, ikke rapportert her.

Blant alle pasienter i PPS ble det ikke rapportert noen tilfeller av alvorlig covid-19 i vaksinegruppen sammenlignet med 30 av 185 (16 %) tilfeller i placebogruppen. Av de 30 deltakerne med alvorlig sykdom, ble 9 sykehusinnlagt, 2 av disse ble innlagt ved intensivavdelingen. De fleste av de resterende alvorlige tilfellene oppfylte kun SpO₂-kriteriet for alvorlig sykdom (≤ 93 % på romluft).

Vaksineeffekten til Spikevax (original) for å forhindre covid-19, uansett tidligere SARS-CoV-2-infeksjon (fastsatt ved baselinjeserologi og nasofaryngalt vattpinneprøve) fra 14 dager etter dose 2, var 93,6 % (95 % KI: 88,6; 96,5)

I tillegg viste undergruppeanalyser av primært effektendepunkt lignende punktestimater for effekt uansett kjønn-, rase- og etniske grupper, og deltakere med medisinske komorbiditeter forbundet med høy risiko for alvorlig covid-19.

Immunogenisitet hos voksne – etter en oppfriskningsdose (0,25 ml, 50 mikrogram)

Sikkerheten, reaktogenisiteten og immunogenisiteten til en oppfriskningsdose med Spikevax (original) evalueres i en pågående fase 2, randomisert, observatørblind, placebokontrollert, dosebekreftelsesstudie i deltakere i alderen 18 år og eldre (NCT04405076). I denne studien mottok 198 deltakere to doser (0,5 ml, 100 mikrogram med 1 måned mellomrom) av den primære Spikevax (original) vaksineserien. I en åpen fase av denne studien mottok 149 av disse deltakerne (per protokollsett) en enkel oppfriskningsdose (0,25 ml, 50 mikrogram) minst 6 måneder etter mottak av den andre dosen i den primære serien. En enkel oppfriskningsdose (0,25 ml, 50 mikrogram) viste et resultat på geometric mean fold rise (GMFR) på 12,99 % (95 % KI, 11,04; 15,29) i nøytraliserende antistoffer fra før oppfriskningsdosen sammenlignet med 28 dager etter oppfriskningsdosen. GMFR i nøytraliserende antistoffer var 1,53 (95 % KI: 1,32; 1,77) sammenlignet med 28 dager etter dose 2 (første serie) til 28 dager etter oppfriskningsdosen.

Immunogenisitet av en oppfriskningsdose etter primærvaksinasjon med en annen autorisert covid-19-vaksine hos voksne

Sikkerhet og immunogenisitet til en heterolog oppfriskning (booster) med Spikevax (original) ble studert i en undersøker-initiert studie med 154 deltakere. Minste tidsintervall mellom førsteserier med en vektorbasert eller RNA-basert covid-19-vaksine og oppfriskningsinjeksjon med Spikevax (original) var 12 uker (intervall: 12 uker til 20,9 uker). Dosen som ble brukt som oppfriskning i denne studien, var 100 mikrogram. Nøytraliserende antistofftiter målt ved en pseudovirusnøytraliseringsanalyse ble vurdert på dag 1 før administrering og på dag 15 og dag 29 etter oppfriskningsdosen. En oppfriskningsrespons ble påvist uavhengig av primærvaksinasjon.

Kun kortsiktige immunogenisitetsdata er tilgjengelige; langtidsbeskyttelse og immunologisk hukommelse er foreløpig ukjent.

Sikkerhet og immunogenisitet av syv covid-19-vaksiner som en tredje dose (oppfriskning) i Storbritannia

COV-BOOST er en multisenter, randomisert fase 2 undersøker-initiert studie av tredje dose oppfriskningsvaksinasjon mot covid-19 med en undergruppe for å undersøke detaljert immunologi. Deltakerne var voksne i alderen 30 år eller eldre, med god fysisk helse (milde til moderate godt kontrollerte komorbiditeter var tillatt), som hadde fått to doser av enten Pfizer-BioNTech eller Oxford-AstraZeneca (første dose i desember 2020, januar 2021) eller februar 2021), og som hadde minst 84 dager etter andre dose ved registreringstidspunktet. Spikevax (original) forsterket antistoff- og nøytraliserende responser og ble godt tolerert uavhengig av den første serien. Dosen som ble brukt for å øke i denne studien, var 100 mikrogram. Nøytraliserende antistofftiter målt ved en pseudovirusnøytraliseringsanalyse ble vurdert på dag 28 etter oppfriskningsdosen.

Klinisk effekt hos ungdom i alderen 12 til og med 17 år

Ungdomsstudien er en pågående fase 2/3 randomisert, placebokontrollert, observatør blind klinisk studie (NCT04649151) for å evaluere sikkerheten, reaktogenisiteten og effekten av Spikevax (original) hos ungdom i alderen 12 til 17 år. Deltakere med en kjent historie med SARS-CoV-2-infeksjon ble utelukket fra studien. Til sammen 3 732 deltakere ble randomisert 2:1 for å få 2 doser Spikevax (original) eller placebo (natriumkloridoppløsning) med 1 måneds mellomrom.

En sekundær effektsanalyse ble utført hos 3 181 deltakere som fikk 2 doser av enten Spikevax (original) (n=2 139) eller placebo (n=1 042) og hadde en negativ baseline SAR-CoV-2-status i per protokollsett. Mellom deltakere som fikk Spikevax (original) og de som fikk placebo var det ingen merkbar forskjell i demografi eller eksisterende medisinske tilstander.

Covid-19 ble definert som symptomatisk covid-19 som krever positivt RT-PCR-resultat og minst 2 systemiske symptomer eller respiratoriske symptomer. Tilfeller starter 14 dager etter den andre dosen.

Det var null symptomatiske covid-19-tilfeller i Spikevax (original)-gruppen og 4 symptomatiske covid-19-tilfeller i placebogruppen.

Immunogenisitet hos ungdom i alderen 12 til 17 år – etter første vaksineringsdose med Spikevax

En ikke-underlegenhetsanalyse som evaluerte SARS-CoV-2 50 % nøytraliserende titer- og seroresponserater 28 dager etter dose 2 ble utført per protokoll-immunogenisitetsundergruppe av ungdom i alderen 12 til og med 17 år (n=340) i ungdomsstudien og hos deltakere i alderen 18 til og med 25 år (n=296) i voksenstudien. Forsøkspersoner hadde ingen immunitets- eller virologiske bevis på tidligere SARS-CoV-2-infeksjon ved baseline. Det geometriske gjennomsnittsforkholdet (GMR) av de nøytraliserende titere hos ungdom i alderen 12 til 17 år sammenlignet med de i alderen 18 til 25 år 1,08 (95 % KI: 0,94; 1,24). Forskjellen i seroresponserate var 0,2 % (95 % KI: -1,8; 2,4). Ikke-underlegenhetskriterier (nedre grensen for 95 % KI for GMR > 0,67 og nedre grensen for 95 % KI av seroresponserateforskjellen > -10 %) ble oppfylt.

Immunogenisitet hos ungdom fra 12 år til og med 17 år – etter oppfriskningsdose med Spikevax (original)

Det primære immunogenisitetsmålet for oppfriskningsfasen i denne studien var å utlede oppfriskningsdosen effekt hos deltakere fra 12 år til og med 17 år, ved å sammenligne immunrespons etter oppfriskningsdosen (dag 29) med immunrespons oppnådd etter dose 2 av den første serien

(dag 57) hos unge voksne (18 til 25 år) i voksenstudien. Effekten av oppfriskningsdosen med 50 mikrogram Spikevax ble bekreftet hvis immunresponsen etter oppfriskningsdosen (nAb geometrisk gjennomsnittskonsentrasjon [GMC] og seroresponsrate [SRR]) oppfylte forhåndsspesifiserte kriterier for ikke-underlegenhet (for både GMC og SRR), sammenlignet med de som ble målt etter at den første serien med 100 mikrogram Spikevax var fullført av en undergruppe unge voksne (18 til 25 år) i den pivotale effektstudien med voksne.

I en åpen fase av denne studien fikk deltakere fra 12 år til og med 17 år en enkelt oppfriskningsdose minst 5 måneder etter at den første serien var fullført (to doser med 1 måneds mellomrom). Den primære immunogenisistetsanalyse-populasjonen inkluderte 257 deltakere med oppfriskningsdose i denne studien og en tilfeldig undergruppe med 295 deltakere fra studien med unge voksne (alder ≥ 18 til ≤ 25 år) som tidligere fullførte en første vaksinasjonsserie med to doser Spikevax med 1 måneds mellomrom.. Begge deltakergruppene som ble inkludert i analysepopulasjonen, hadde ingen serologiske eller virologiske bevis på SARS-CoV-2-infeksjon henholdsvis før den første dosen i den første serien eller før oppfriskningsdosen.

GMR for oppfriskningsdosen til ungdom på dag 29 GMC sammenlignet med unge voksne: GMR på dag 57 var 5,1 (95 % KI: 4,5; 5,8), og oppfylte kriteriene for ikke-underlegenhet (dvs. lavere binding av det 95 % KI $> 0,667$ (1/1,5); punkttestimat $\geq 0,8$); SRR-forskjellen var 0,7 % (95 % KI: -0,8; 2,4), og oppfylte kriteriene for ikke-underlegenhet (lavere binding av de 95 % av SRR-forskjellen > -10 %).

Hos de 257 deltakerne var nAb GMC før oppfriskning (oppfriskningsdose-dag 1) 400,4 (95 % KI: 370,0; 433,4); på BD-dag 29, GMC var 7 172,0 (95 % KI: 6 610,4; 7 781,4). GMC etter oppfriskning (oppfriskningsdose-dag 29) økte ca. 18 ganger fra GMC før oppfriskning, og viste potensen til oppfriskningsdosen for ungdom. SRR var 100 (95 % KI: 98,6; 100,0).

De forhåndsspesifiserte kriteriene for det primære immunogenisistetsmålet ble oppfylt, og dermed kunne vaksinens effekt utledes fra voksenstudien.

Klinisk effekt hos barn i alderen 6 år til og med 11 år

Den pediatrike studien er en pågående fase 2/3 randomisert, placebokontrollert, observatørblind, klinisk studie for å evaluere sikkerheten, reaktogenisiteten og effekten til Spikevax (original) hos barn i alderen 6 år til og med 11 år i USA og Canada (NCT04796896). Deltakere med en kjent historie med SARS-CoV-2-infeksjon ble ekskludert fra studien. Totalt 4 011 deltakere ble randomisert 3:1 for å motta 2 doser Spikevax (original) eller saltvannsplasebo med 1 måneds mellomrom.

En sekundær effektivitetsanalyse som evaluerte bekreftede covid-19-tilfeller frem til dataavbruddsdatoen 10. november 2021 ble utført hos 3 497 deltakere som fikk to doser (0,25 ml ved 0 og 1 måned) av enten Spikevax (original) (n=2 644) eller placebo (n=853), og hadde en negativ baseline SARS-CoV-2-status i per protokollsett. Mellom deltakere som fikk Spikevax (original) og de som fikk placebo, var det ingen merkbare forskjeller i demografi.

Covid-19 ble definert som symptomatisk covid-19 som krever positivt RT-PCR-resultat og minst 2 systemiske symptomer eller 1 luftveissymptom. Tilfeller som starter 14 dager etter den andre dosen.

Det var tre tilfeller av covid-19 (0,1 %) i Spikevax (original)-gruppen og fire tilfeller av covid-19 (0,5 %) i placebogruppen.

Immunogenisitet hos barn i alderen 6 år til og med 11 år

En analyse som evaluerte SARS-CoV-2 50 % nøytraliserende titer- og seroresponsrater 28 dager etter dose 2 ble utført i en undergruppe av barn i alderen 6 år til og med 11 år (n=319) i den pediatrike studien og hos deltakere i alderen 18 til og med 25 år (n=295) i voksenstudien. Forsøkspersoner hadde ingen immunitets- eller virologiske bevis på tidligere SARS-CoV-2-infeksjon ved baseline. GMR av de nøytraliserende titere hos barn i alderen 6 år til og med 11 år sammenlignet med de i alderen 18 til 25 år var 1,239 (95 % KI: 1,072; 1,432). Forskjellen i seroresponsrate var 0,1 % (95 % KI: -1,9; 2,1). Ikke-underlegenhetskriterier (nedre grensen for 95 % KI for GMR $> 0,67$ og nedre grensen for 95 % KI av forskjellen i seroresponsrate > -10 %) ble oppfylt.

Immunogenisitet hos barn fra 6 år til og med 11 år – etter oppfriskningsdose med Spikevax (original)

Det primære immunogenisitetensmålet for oppfriskningsfasen i denne studien var å utlede oppfriskningsdosisens effekt hos deltakere fra 6 år til og med 11 år, ved å sammenligne immunrespons etter oppfriskningsdosisen (dag 29) med immunrespons oppnådd etter dose 2 av den første serien (dag 57) hos unge voksne (18 til 25 år) i den studien, der 93 % effekt ble demonstrert. Effekten av oppfriskningsdosisen med 25 mikrogram Spikevax ble bekreftet hvis immunresponsen etter oppfriskningsdosisen (nøytraliserende antistoff [nAb] geometrisk gjennomsnittskonsentrasjon [GMC] og seroresponsrate [SRR]) oppfylte forhåndsspesifiserte kriterier for ikke-underlegenhet (for både GMC og SRR), sammenlignet med de som ble målt etter at den første serien med 100 mikrogram Spikevax var fullført av en undergruppe unge voksne (18 til 25 år) i den pivotale effektstudien med voksne.

I en åpen fase av denne studien fikk deltakere fra 6 år til og med 11 år en enkelt oppfriskningsdose minst 6 måneder etter at den første serien var fullført (to doser med 1 måneds mellomrom). Den primære immunogenisitetensanalyse-populasjonen inkluderte 95 deltakere med oppfriskningsdose i alderen 6 år til og med 11 år og en tilfeldig undergruppe med 295 deltakere fra studien med unge voksne som fikk to doser Spikevax med 1 måneds mellomrom. Begge deltakergruppene som ble inkludert i analysepopulasjonen, hadde ingen serologiske eller virologiske bevis på SARS-CoV-2-infeksjon henholdsvis før den første dosen i den første serien eller før oppfriskningsdosisen.

Hos de 95 deltakerne var GMC på oppfriskningsdose-dag 29) 5847,5 (95 % KI: 4999,6; 6839,1). SRR var 100 (95 % KI: 95,9; 100,0). nAb-nivåer i serum hos barn fra 6 år til og med 11 år i immunogenisitetensundergruppen per protokoll med negativ SARS-CoV-2-status før oppfriskning og sammenligningen med dem for unge voksne (18 til 25 år) ble undersøkt. GMR for oppfriskningsdosisens GMC på dag 29 sammenlignet med GMC på dag 57 var 4,2 (95 % KI: 3,5; 5,0), og oppfylte kriteriene for ikke-underlegenhet (dvs. lavere binding av det 95 % KI > 0,667 (1/1,5)); SRR-forskjellen var 0,7 % (95 % KI: -3,5; 2,4), og oppfylte kriteriene for ikke-underlegenhet (lavere binding av de 95 % av SRR-forskjellen > -10 %).

De forhåndsdefinerte kriteriene for det primære immunogenisitetensmålet ble oppfylt. Effekten av oppfriskningsdosisen ble således utledet. Den raske tilbakekallingsresponsen som vist innen 4 uker etter oppfriskningsdose, er bevis for den robuste primingen som indueres av den første serien med Spikevax.

Klinisk effekt hos barn i alderen 6 måneder til og med 5 år

En pågående fase 2/3-studie ble gjennomført for å evaluere sikkerhet, tolerabilitet, reaktogenisitet og effekt for Spikevax hos friske barn fra 6 måneder til og med 11 år. Studien inkluderte barn i 3 aldersgrupper: 6 år til og med 11 år; 2 år til og med 5 år; og 6 måneder til og med 23 måneder.

En deskriptiv effektanalyse bekreftet tilfeller av covid-19 opp til avbruddsdatoendatoen den 21. februar 2022 ble gjennomført på 5 476 deltagere 6 måneder til og med 5 år som fikk to doser (ved 0 og 1 måned) av enten Spikevax (n=4 105) eller placebo (n=1 371) og hadde en negativ baseline SARS-CoV-2 status (nevnt som per protokollsett for effekt). Blant deltagerne som fikk Spikevax og de som fikk placebo, var det ingen merkbare forskjeller i demografi.

Median varighet av oppfølgingen for effekt etter Dose 2 var 71 dager for deltagerne som var fra 2 år til og med 5 år og 68 dager for deltagere som var fra 6 måneder til 23 måneder.

Vaksineeffekten i denne studien ble observert i løpet av perioden da B.1.1.529 (Omicron)-varianten var den dominerende sirkulerende varianten.

Vaksineeffekten (VE) i del 2 for per protokollsett for effekt for covid-19-tilfeller 14 dager eller mer etter dose 2 ved bruk av «COVID-19 P301-kasusdefinisjon» (dvs., definisjonen som brukes i sentrale effektstudien hos voksne) var 46,4 % (95 % KI: 19,8; 63,8) for barn fra 2 år til og med 5 år og 31,5 % (95 % KI: -27,7; 62,0) for barn fra 6 måneder til og med 23 måneder.

Immunogenisitet hos barn i alderen 6 måneder til og med 5 år

For barn fra 2 år til og med 5 år viste sammenligning av Dag 57 nAb respons i denne del 2 per protokoll-immunogenisitetssubgruppen (n = 264; 25 mikrogram) med de for unge voksne (n = 295; 100 mikrogram) en GMR på 1,014 (95 % KI: 0,881, 1,167), som oppfylte suksesskriteriene for ikke-underlegenhet (dvs., nedre grense for 95 % KI for GMR \geq 0,67; punkttestimat \geq 0,8). Geometrisk gjennomsnittlig foldstigning (GMFR) fra baseline til Dag 57 for disse barna var 183,3 (95 % >KI: 164,03; 204,91). Forskjellen i seroresponsrater (SRR) mellom barna og unge voksne var -0,4 % (95 % KI: -2,7 %; 1,5 %), tilfredsstilte også suksesskriteriene for ikke-underlegenhet (nedre grense for 95 % KI for SRR forskjell $>$ -10 %).

For spedbarn og småbarn i alderen 6 måneder til 23 måneder, viste en sammenligning av dag 57 nAb respons i denne Del 2 per protokoll-immunogenisitetssubgruppen (n = 230; 25 mikrogram) med de for unge voksne (n = 295; 100 mikrogram) en GMR på 1,280 (95 % KI: 1,115; 1,470), som tilfredsstilte suksesskriteriene for ikke-underlegenhet (dvs. nedre grense på 95 % KI for GMR \geq 0,67; punkttestimat \geq 0,8). Forskjellen i SRR-rater mellom spedbarn/småbarn og unge voksne var 0,7 % (95 % KI: -1,0 %; 2,5 %), som også tilfredsstilte suksesskriteriene for ikke-underlegenhet (nedre grense på 95 % KI for forskjellen i seroresponsrate $>$ -10 %).

Tilsvarende ble de forhåndsspesifiserte kriteriene for de primære immunogenisitetsmålet tilfredsstillt for begge aldersgrupper, noe som gjorde at en effekt for 25 mikrogram kunne utledes for både barn i alderen 2 år til og med 5 år og spedbarn og småbarn i alderen fra 6 måneder til og med 23 måneder (Tabell 6 og 7).

Tabell 6. Sammendrag av geometriske gjennomsnittskonsentrasjonratio og seroresponsrate – sammenligning av individer i alderen 6 måneder til og med 23 måneder med deltakere 18 år til og med 25 år – per protokoll-immunogenisitetssundersøtt

Analyse	Tids-punkt	måneder til og med 23 måneder n=230	18 år til og med 25 år n=291	96 måneder til og med 23 måneder/ 18 år til og med 25 år	Tilfredsstillt ikke-underlegenhetsmål (J/N) ^b
		GMC (95 % KI)*	GMC (95 % KI)*	GMC-ratio (95 % KI) ^a	
SARS-CoV-2 nøytraliserings-assay ^c	28 dager etter Dose 2	1 780.7 (1 606,4, 1973,8)	1 390.8 (1 269,1, 1 524,2)	1,3 (1,1, 1,5)	J
		Sero respons % (95 % KI) ^d	Seror espons % (95 % KI) ^d	Forskjell i serorespons -rate % (95 % KI) ^e	
		100 (98,4, 100)	99,3 (97,5, 99,9)	0,7 (-1,0, 2,5)	

GMC = Geometrisk gjennomsnittskonsentrasjon

n = antall deltakere med «ikke-manglende» data ved baseline og ved dag 57

* Antistoffverdier rapport som lavere enn den nedre grensen for kvantifisering (LLOQ), er byttet ut med 0,5 x LLOQ. Verdier som er høyere enn den øvre grensen for kvantifisering (ULOQ), er byttet ut med ULDO dersom de faktiske verdiene ikke er tilgjengelige.

^a De logtransformerte antistoffnivåene analyseres ved bruk av en modell for kovariansanalyse (ANCOVA) med gruppevariabelen (deltakere i alderen 6 måneder til og med 5 år og unge voksne) som fast effekt. Det resulterende LS-gjennomsnitt, forskjell i LS-gjennomsnitt og 95 % KI tilbaketransformeres til den opprinnelige skalaen for presentasjon.

^b Ikke-underlegenhet bekreftes dersom den lavere grensen av den tosidige 95 % KI for GMC-forholdet er større enn 0,67; med et punkttestimat på $>$ 0,8 og den lavere grensen av den tosidige 95 % KI for forskjell i seroresponsrate er større enn -10 %, med et punkttestimat på $>$ -5 %.

^c Endelig geometrisk gjennomsnittskonsentrasjon (GMC) for antistoff i AU/ml ble bestemt ved bruk av SARS-CoV-2-mikronøytraliseringsanalyse.

^d Serorespons som følge av vaksinasjon, spesifikk til SARS-CoV-2 RVPs nøytraliserende antistoffkonsentrasjon på et deltakernivå, er definert i protokoll som en endring fra lavere enn LLOQ til lik eller høyere enn firedobbel LLOQ, eller minst en firedobbel økning dersom baseline er lik eller høyere enn LLOQ. Serorespons 95 % KI beregnes ved bruk av Clopper-Pearson-metoden.

^e Forskjell i seroresponsrate 95 % KI beregnes ved bruk av Miettinen-Nurminen-konfidensgrenser (score).

Tabell 7. Sammendrag geometrisk gjennomsnitt konsentrasjonsratio og seroresponsrate – sammenligning mellom individer 2 år til og med 5 år og deltagere 18 år til og med 25 år – per protokoll-immunogenisetssett

		2 år til og med 5 år n=264	18 år til og med 25 år n=291	2 år til og med 5 år/18 år til og med 25 år	
Analyse	Tids-punkt	GMC (95 % KI)*	GMC (95 % KI)*	GMC Ratio (95 % KI) ^a	Tilfredsstilte ikke-underlegenhet små (J/N) ^b
SARS-CoV-2 nøytraliserings-assay ^c	28 dager etter dose 2	1 410,0 (1 273,8, 1 560,8)	1 390,8 (1 262,5, 1 532,1)	1,0 (0,9, 1,2)	J
		Serorespons % (95 % KI)^d	Serorespons % (95 % KI)^d	Forskjell i serorespons-rate % (95 % KI)^e	
		98,9 (96,7, 99,8)	99,3 (97,5, 99,9)	-0,4 (-2,7, 1,5)	

GMC = Geometrisk gjennomsnittskonsentrasjon

n = antall deltagere med ikke-manglende data ved baseline og ved dag 57

* Antistoffverdier rapportert som lavere enn den nedre grensen for kvantifisering (LLOQ), er byttet ut med 0,5 x LLOQ. Verdier som er høyere enn den øvre grensen for kvantifisering (LLOQ), er bytte ut med ULOQ dersom de faktiske verdiene ikke er tilgjengelige.

^a De logtransformerte antistoffnivåene analyseres ved bruk av en modell for kovariansanalyse (ANCOVA) med gruppevariabelen (deltakere i alderen 6 måneder til og med 5 år og unge voksne) som fast effekt. Det resulterende LS-gjennomsnitt, forskjell i LS-gjennomsnitt og 95 % KI tilbaketransformeres til den opprinnelige skalaen for presentasjon.

^b Ikke-underlegenhet bekrefte dersom den lavere grensen av den tosidige 95 % KI for GMC-forholdet er større enn 0,67; med et punkttestimat på > 0,8 og den lavere grensen av den tosidige 95 % KI for forskjell i seroresponsrate er større enn -10 %, med et punkttestimat på > -5 %.

^c Endelig geometrisk gjennomsnittskonsentrasjon (GMC) for antistoff i AU/ml ble bestemt ved bruk av SARS-CoV-2-mikronøytraliseringsanalyse.

^d Serorespons som følge av vaksinasjon, spesifikk til SARS-CoV-2 RVPs nøytraliserende antistoffkonsentrasjon på et deltakernivå, er definert i protokoll som en endring fra lavere enn LLOQ til lik eller høyere enn firedobbel LLOQ, eller minst en firedobbel økning dersom baseline er lik eller høyere enn LLOQ. Serorespons 95 % KI beregnes ved bruk av Clopper-Pearson-metoden.

^e Forskjell i seroresponsrate 95 % KI beregnes ved bruk av Miettinen-Nurminen-konfidensgrenser (score).

Immunogenisitet hos transplantatmottakere av solide organer

Sikkerheten, reaktogenisiteten og immunogenisiteten til Spikevax (original) ble evaluert i en todelt fase 3b åpen studie hos voksne transplantatmottakere av solide organer, inkludert nyre- og levertransplantasjoner (mRNA-1273-P304). En dose på 100 mikrogram (0,5 ml) ble administrert, som var dosen som var godkjent på tidspunktet for studiegjennomføringen.

I del A fikk 128 transplantatmottakere av solide organer en tredje dose Spikevax (original). I del B fikk 159 transplantatmottakere av solide organer en boosterdose minst 4 måneder etter siste dose.

Immunogenisiteten i studien ble vurdert ved måling av nøytraliserende antistoffer mot pseudovirus som uttrykker den opprinnelige SARS-CoV-2 (D614G)-stammen 1 måned etter dose 2, dose 3, booster-dosen og opptil 12 måneder etter siste dose i del A, og opptil 6 måneder etter booster-dosen i del B.

Tre doser Spikevax (original) induerte forsterkede nøytraliserende antistofftitere sammenlignet med før dose 1 og etter dose 2. En høyere andel av transplantatmottakere av solide organer som hadde fått tre doser oppnådde serorespons sammenlignet med de som hadde fått to doser. De nøytraliserende antistoffnivåene som ble observert hos deltakere som hadde mottatt levertransplantat som hadde fått tre doser, var sammenlignbare med responsene observert etter dose 2 hos de immunkompetente, baseline SARS-CoV-2-negative voksne deltakerne. De nøytraliserende antistoffresponsene fortsatte å være numerisk lavere etter dose 3 hos deltakere som hadde mottatt nyretransplantat sammenlignet med deltakere som hadde mottatt levertransplantat. De nøytraliserende nivåene observert én måned etter dose 3 vedvarte i 6 måneder med antistoffnivåer som ble opprettholdt 26 ganger høyere og en seroresponsrate på 67 % sammenlignet med baseline.

En fjerde (booster) dose av Spikevax (original) forbedret nøytraliserende antistoffrespons hos transplantatmottakere av solide organer sammenlignet med etter dose 3, uavhengig av de tidligere vaksinerne mottatt [mRNA-1273 (Moderna), BNT162b2 eller en hvilken som helst mRNA-holdig kombinasjon]; deltakere som hadde mottatt nyretransplantat hadde imidlertid numerisk lavere nøytraliserende antistoffrespons sammenlignet med deltakere som hadde mottatt levertransplantat.

Eldre

Spikevax (original) ble evaluert hos personer i alderen 6 måneder og eldre, inkludert 3 768 pasienter i alderen 65 år og eldre. Effekten til Spikevax (original) var konsistent blant eldre (≥ 65 år) og yngre voksne pasienter (18–64 år).

Pediatrisk populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har utsatt forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med Spikevax (original) i én eller flere undergrupper av den pediatrike populasjonen for forebygging av covid-19-sykdom (se pkt. 4.2 for informasjon vedrørende pediatrik bruk).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Ikke relevant.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

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

Generell toksisitet

Generelle toksisitetsstudier ble gjennomført hos rotter (opptil 4 doser som var høyere enn den humane dosen én gang hver 2. uke). Forbigående og reversible endringer i laboratorietester (inkludert økninger i eosinofiler, aktivert delvis tromboplastintid og fibrinogen) ble observert. Resultater antyder at toksisitetspotensialet for mennesker er lav.

Gentoksisitet/karsinogenitet

In vitro og *in vivo* gentoksisitetsvurderinger ble gjennomført med de nye lipidkomponentene SM-102 til vaksinen. Resultater antyder at gentoksisitetspotensialet for mennesker er svært lav. Karsinogenitetsstudier ble ikke utført.

Reproduksjonstoksisitet

I en utviklingstoksisitetsstudie ble 0,2 ml av vaksineformuleringen som inneholdt samme mengde mRNA (100 mikrogram) og andre ingredienser inkludert i en enkel human dose med Spikevax (original) administrert til hunnrotter intramuskulært ved fire anledninger: 28 og 14 dager før paring og på gestasjonsdag 1 og 13. SARS-CoV-2-bindende antistoffresponser var til stede i mordyret før paring til slutten av studien på laktasjonsdag 21, samt i fostre og avkom. Det var ingen vaksinerelaterte bivirkninger på hunnfertilitet, drektighet, embryoføtal eller avkom-utvikling eller postnatal utvikling. Ingen data er tilgjengelige for Spikevax (original)-vaksinens placentale overføring eller utskillelse i melk.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpetoffer

SM-102 (heptadekan-9-yl 8-{{(2-hydroksyetyl)[6-okso-6-(undecyloksy)heksyl]amino}oktanoat)
Kolesterol
1,2-distearoyl-sn-glycero-3-fosfokolin (DSPC)
1,2-dimyristoyl-rac-glycero-3-metoksy polyetylen glykol-2000 (PEG2000-DMG)
Trometamol
Trometamol hydroklorid
Eddiksyre
Natriumacetat trihydrat
Sukrose
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler eller fortynnes.

6.3 Holdbarhet

Uåpnet flerdosehetteglass (Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml injeksjonsvæske, dispersjon)

9 måneder ved -50 °C til -15 °C

Innenfor perioden på 9 måneder, etter at det uåpnede vaksinehetteglasset er tatt ut av fryseren, kan det oppbevares i kjøleskap ved 2 °C til 8 °C, beskyttet mot lys i maksimalt 30 dager. Opptil 12 timer kan benyttes til transport ved 2 °C til 8 °C innenfor denne perioden (se pkt. 6.4).

Kjemisk og fysisk stabilitet er også vist for uåpnede vaksinehetteglass som er blitt oppbevart i 12 måneder ved -50 °C til -15 °C **forutsatt at det uåpnede hetteglasset etter optiming og oppbevaring ved 2 °C til 8 °C** samt beskyttet mot lys, **skal brukes opp innen maksimalt 14 dager** (i motsetning til 30 dager, når det oppbevares ved -50 °C til -15 °C i 9 måneder), men total oppbevaringstid bør ikke overskride 12 måneder.

Etter tining skal vaksinen ikke fryses på nytt.

Den uåpnede vaksinen kan oppbevares i 8 °C til 25 °C i opptil 24 timer etter at det er tatt ut av kjøleskap.

Punkttert flerdosehetteglass (Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml injeksjonsvæske, dispersjon)

Kjemisk og fysisk stabilitet under bruk er vist i 19 timer ved 2 °C til 25 °C etter første punksjon (innenfor tillatt bruksperiode på henholdsvis 30 dager eller 14 dager ved 2 °C til 8 °C, og 24 timer ved 8 °C til 25 °C). Fra et mikrobiologisk standpunkt, skal vaksinen brukes umiddelbart. Hvis vaksinen ikke brukes umiddelbart, er oppbevaringstider ved bruk og oppbevaringsbetingelser brukerens ansvar.

Uåpnet endosehetteglass (Spikevax XBB.1.5 50 mikrogram injeksjonsvæske, dispersjon)

9 måneder ved -50 °C til -15 °C

Innenfor perioden på 9 måneder, etter at enkelt-dosehetteglasset er tatt ut av fryseren, kan det oppbevares i kjøleskap ved 2 °C til 8 °C, beskyttet mot lys i maksimalt 30 dager. Opptil 12 timer kan benyttes til transport ved 2 °C til 8 °C innenfor denne perioden (se pkt. 6.4).

Kjemisk og fysisk stabilitet er også vist for uåpnede **enkelt-dosehetteglasset** som er blitt oppbevart i 12 måneder ved -50 °C til -15 °C **forutsatt at det uåpnede endosehetteglasset etter opptining og oppbevaring ved 2 °C til 8 °C** samt beskyttet mot lys, **skal brukes opp innen maksimalt 14 dager** (i motsetning til 30 dager, når det oppbevares ved -50 °C til -15 °C i 9 måneder), men total oppbevaringstid bør ikke overskride 12 måneder.

Etter tining skal vaksinen ikke fryses på nytt.

Endosehetteglass kan oppbevares i 8 °C til 25 °C i opptil 24 timer etter at det er tatt ut av kjøleskap.

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogram injeksjonsvæske, dispersjon i ferdigfylt sprøyte

9 måneder ved -50 °C til -15 °C

Innenfor perioden på 9 måneder, etter at den ferdigfylte sprøyten er tatt ut av fryseren, kan det oppbevares i kjøleskap ved 2 °C til 8 °C, beskyttet mot lys i maksimalt 30 dager. Opptil 12 timer kan benyttes til transport ved 2 °C til 8 °C innenfor denne perioden (se pkt. 6.4).

Kjemisk og fysisk stabilitet er også vist for uåpnede ferdigfylte sprøyter som er blitt oppbevart i 12 måneder ved -50 °C til -15 °C **forutsatt at den ferdigfylte sprøyten etter opptining og oppbevaring ved 2 °C til 8 °C** samt beskyttet mot lys, **skal brukes opp innen maksimalt 14 dager** (i motsetning til 30 dager, når det oppbevares ved -50 °C til -15 °C i 9 måneder), men total oppbevaringstid bør ikke overskride 12 måneder.

Etter tining skal vaksinen ikke fryses på nytt.

Ferdigfylte sprøyter kan oppbevares i 8 °C til 25 °C i opptil 24 timer etter at det er tatt ut av kjøleskap.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml injeksjonsvæske, dispersjon (flerdosehetteglass)

Oppbevares i fryser mellom -50 °C og -15 °C.

Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

For oppbevaringsbetingelser etter tining, se pkt. 6.3.

For oppbevaringsbetingelser for flerdosehetteglasset etter anbrudd, se pkt. 6.3.

Transport av tinte flerdosehetteglass i flytende tilstand ved 2 °C til 8 °C

Hvis transport ved -50 °C til -15 °C ikke er mulig, støtter tilgjengelig data transport av én eller flere tinte hetteglass i flytende tilstand i opptil 12 timer ved 2 °C til 8 °C (innen henholdsvis 30 dagers eller 14 dagers brukstid ved 2 °C til 8 °C). Hetteglasset bør ikke gjenfryses etter tining, og transporteres og oppbevares i flytende tilstand ved 2 °C til 8 °C frem til bruk.

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogram injeksjonsvæske, dispersjon (endosehetteglass)

Oppbevares i fryser mellom -50 °C og -15 °C.

Oppbevar endosehetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

For oppbevaringsbetingelser etter tining, se pkt. 6.3.

Transport av tinte endosehetteglass i flytende tilstand ved 2 °C til 8 °C

Hvis transport ved -50 °C til -15 °C ikke er mulig, støtter tilgjengelig data transport av ett eller flere tinte endosehetteglass i flytende tilstand i opptil 12 timer ved 2 °C til 8 °C (innen henholdsvis 30 dagers eller 14 dagers brukstid ved 2 °C til 8 °C). Endosehetteglasset bør ikke gjenfryses etter tining, og transporteres og oppbevares i flytende tilstand ved 2 °C til 8 °C frem til bruk.

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogram injeksjonsvæske, dispersjon i ferdigfylt sprøyte

Oppbevares i fryser mellom -50 °C og -15 °C.

Oppbevar den ferdigfylte sprøyten i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

For oppbevaringsbetingelser etter tining, se pkt. 6.3.

Transport av tinte ferdigfylte sprøyter i flytende tilstand ved 2 °C til 8 °C

Hvis transport ved -50 °C til -15 °C ikke er mulig, støtter tilgjengelig data transport av én eller flere tinte ferdigfylte sprøyter i flytende tilstand i opptil 12 timer ved 2 °C til 8 °C (innen henholdsvis 30 dagers eller 14 dagers brukstid ved 2 °C til 8 °C). Ferdigfylte sprøyter bør ikke gjenfryses etter tining, og transporteres og oppbevares i flytende tilstand ved 2 °C til 8 °C frem til bruk.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml injeksjonsvæske, dispersjon (flerdosehetteglass)

2,5 ml dispersjon i et (type 1 glass eller type 1-ekvivalent glass eller syklisk olefinpolymer med indre barrieredrasjering) flerdosehetteglass med propp (klorobutylgummi) og et blått vippelukk av plast med aluminiumsforsegling.

Pakningsstørrelse: 10 endosehetteglass. Hvert hetteglass inneholder 2,5 ml.

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogram injeksjonsvæske, dispersjon (endosehetteglass)

0,5 ml dispersjon i et endosehetteglass (glass type 1 eller type 1-ekvivalent glass) med propp (klorbutylgummi) og et blått vippelukk av plast med aluminiumsforsegling.

Pakningsstørrelser:

1 endosehetteglass

10 endosehetteglass

Hvert hetteglass inneholder 0,5 ml.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogram injeksjonsvæske, dispersjon i ferdigfylt sprøyte

0,5 ml dispersjon i en ferdigfylt sprøyte (syklisk olefinpolymer) med propp (belagt klorbutylgummi) og en hette (brombutylgummi, uten kanyle).

Den ferdigfylte sprøyten er pakket i 1 gjennomsiktig blister med 1 ferdigfylt sprøyte eller 5 gjennomsiktige blistere med 2 ferdigfylte sprøyter i hvert blister.

Pakningsstørrelser:

1 ferdigfylt sprøyte

10 ferdigfylte sprøyter

Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 0,5 ml.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Vaksinen skal klargjøres og administreres av opplært helsepersonell ved bruk av aseptiske teknikker for å sikre at dispersjonen er steril.

Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml injeksjonsvæske, dispersjon (flerdosehetteglass)

Vaksinen er klar til bruk etter opptining.

Skal ikke ristes eller fortynnes. Vend forsiktig på hetteglasset etter tining og før hvert opptrekk.

Kontroller at hetteglasset har et blått vippelukk og at produktnavnet er Spikevax XBB.1.5. Hvis hetteglasset har et blått vippelukk og produktnavnet er Spikevax 0,1 mg/ml, Spikvax bivalent Original/Omicron BA.1 eller Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, se preparatomtalen for den formuleringen.

Det anbefales å stikke sprøyten på forskjellige steder på proppen ved hver administrering.

En ekstra overfylling er inkludert i hvert flerdosehetteglass for å sikre at 5 doser på 0,5 ml eller maksimalt 10 doser på 0,25 ml kan trekkes ut av hvert hetteglass, avhengig av personens alder.

Tin hvert flerdosehetteglass før bruk ved å følge instruksjonene nedenfor (tabell 8). Når hetteglasset tines i kjøleskap, la hetteglasset stå i romtemperatur i 15 minutter før administrering.

Tabell 8. Tiningsinstruksjoner for flerdosehetteglass før bruk

Konfigurasjon	Tiningsinstruksjoner og varighet			
	Tinings-temperatur (i kjøleskap)	Tinings-varighet	Tinings-temperatur (ved romtemperatur)	Tinings-varighet
Flerdosehetteglass	2–8 °C	2 timer og 30 minutter	15 °C – 25 °C	1 time

Instruksjoner når tinet

Flaske som ikke er punktert

Maksimalt tider

- 30 dager** Kjøleskap innenfor 9 måneders oppbevaringstid 2 °C til 8 °C
- 24 timer** Oppbevar kjølig opp til romtemperatur 8 °C til 25 °C

ELLER

- 14 dager** Kjøleskap innenfor 12 måneders oppbevaringstid 2 °C til 8 °C
- 24 timer** Oppbevar kjølig opp til romtemperatur 8 °C til 25 °C

Etter at første dose er tatt ut

Maksimal tid

19 timer Kjøleskap eller romtemperatur

Flasken skal oppbevares i temperatur fra 2 °C til 25 °C. Registrer utløpsdato og -tid på hetteglassetiketten.

Kast den punkterte flasken etter 19 timer.

Trekk ut hver dose med vaksine fra flasken med ny steril nål og sprøyte for hver injeksjon for å unngå overføring av smittsomme stoffer fra én person til en annen.
Dosen i sprøyten skal brukes umiddelbart.

Når flasken er punktert for å trekke ut den første dosen, skal vaksinen brukes umiddelbart og kastes etter 19 timer.

All ubrukt vaksine eller avfallsmateriale skal avhendes i samsvar med lokale krav.

ALDRI frys opptint vaksine på nytt

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogram injeksjonsvæske, dispersjon (endosehetteglass)

Vaksinen er klar til bruk etter opptining.

Skal ikke ristes eller fortynnes. Vend forsiktig på hetteglasset etter tining og før hvert opptrekk.

Kontroller at hetteglasset har et blått vippelukk og at produktnavnet er Spikevax XBB.1.5. Hvis hetteglasset har et blått vippelukk og produktnavnet er Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 eller Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, se preparatomtalen for den formuleringen.

Hvert endosehetteglass skal tines før bruk ved å følge instruksjonene nedenfor. Hvert endosehetteglass eller den ytre emballasjen, som inneholder 1 eller 10 hetteglass, kan tines enten i kjøleskap eller i romtemperatur (tabell 9).

Tabell 9. Tiningsinstruksjoner for Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 i ferdigfylt sprøyte og eske før bruk

Konfigurasjon	Tiningsinstruksjoner			
	Tinings-temperatur (i kjøleskap)	Tiningsvarighet	Tinings-temperatur (ved romtemperatur)	Tiningsvarighet
Endose-hetteglass	2 °C til 8 °C	45 minutter	15 °C til 25 °C	15 minutter
Eske	2 °C til 8 °C	1 time, 45 minutter	15 °C til 25 °C	45 minutter

Hvis hetteglass tines ved 2 °C til 8 °C, la hvert hetteglass stå i romtemperatur (15 °C til 25 °C) i cirka 15 minutter før administrering.

Administrering

Vaksinen skal administreres intramuskulært. Foretrukket sted er deltamuskelen i overarmen. Vaksinen skal ikke administreres intravaskulært, subkutan eller intradermalt.

Flerdosehetteglass

Administrasjon


Virvle flasken forsiktig etter tining og før hver uttrekking.
Vaksinen leveres klar til bruk når den er tint. **Ikke rist eller fortynn.**

Inspiser hver dose før injeksjon, for å:

- bekrefte at væsken er **hvit til off-white** i farge både i flasken og sprøyten
- sjekke sprøytens innhold

Vaksinen kan inneholde hvite eller gjennomskinnelige, produktrelaterte partikler.

Ikke administrer vaksinen hvis dosering er feil, eller misfarging og andre finpartikler observeres.



Spikevax XBB.1.5 50 mikrogram for injeksjonsvæske, dispersjon i ferdigfylt sprøyte

Innholdet i den ferdigfylte sprøyten skal ikke ristes eller fortynnes.

Hver ferdigfylte sprøyte er kun til engangsbruk. Vaksinen er klar til bruk når den er tint.

Én (1) dose på 0,5 ml kan administreres fra hver ferdigfylte sprøyte.

Spikevax XBB.1.5 leveres som en endose i en ferdigfylt sprøyte (uten kanyle), som inneholder 0,5 ml (50 mikrogram andusomeran) mRNA og må tines før administrering.

Hver ferdigfylte sprøyte skal tines før bruk ved å følge instruksjonene nedenfor. Sprøytene kan tines i blisterpakningene (hvert blister inneholder 1 eller 2 ferdigfylte sprøyter, avhengig av pakningsstørrelsen) eller i den ytre emballasjen, enten i kjøleskap eller i romtemperatur (tabell 10).

Tabell 10. Tiningsinstruksjoner for Spikevax XBB.1.5 i ferdigfylt sprøyte og eske før bruk

Konfigurasjon	Tiningsinstruksjoner og varighet			
	Tinings-temperatur (i et kjøleskap)	Tinings-varighet (minutter)	Tinings-temperatur (ved romtemperatur) (°C)	Tinings-varighet (minutter)
Ferdigfylt sprøyte i blisterpakning	2–8 °C	55	15 °C – 25 °C	45
Eske	2–8 °C	155	15 °C – 25 °C	140

Kontroller at produktnavnet på den ferdigfylte sprøyten er Spikevax XBB.1.5. Hvis produktnavnet er Spikevax 50 mikrogram, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 eller Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, se preparatomtalen for den formuleringen.

Håndteringsinstruksjoner for Spikevax XBB.1.5 i ferdigfylte sprøyter

- La hver ferdigfylte sprøyte stå i romtemperatur (15 °C til 25 °C) i 15 minutter før administrering.
- Må ikke ristes.
- Ferdigfylt sprøyte bør inspiseres visuelt for synlige partikler og misfarging før administrering/bruk.
- Spikevax XBB.1.5 er en hvit til off-white dispersjon. Det kan inneholde hvite eller gjennomsiktige produktrelaterte partikler. Ikke administrer vaksinen dersom den er misfarget eller inneholder andre partikler.
- Kanyler følger ikke med i eskene med ferdigfylte sprøyter.
- Bruk en steril kanyle av passende størrelse til intramuskulær injeksjon (21 gauge eller smalere kanyle).
- Med hetten vendt opp, ta av hetten ved å vri den mot klokken til hetten løsner. Ta av hetten med en langsom, jevn bevegelse. Ikke dra i hetten mens du vrir.
- Sett på kanylen ved å vri den med klokken til den sitter sikkert på sprøyten.
- Ta av kanylehetten når du er klar for administrering.
- Administrer hele dosen intramuskulært.

Destruksjon

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

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/20/1507/011
EU/1/20/1507/012
EU/1/20/1507/013
EU/1/20/1507/014
EU/1/20/1507/015
EU/1/20/1507/016

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 6. januar 2021

Dato for siste fornyelse: 3. oktober 2022

10. OPPDATERINGSDATO

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

VEDLEGG II

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

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

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

LONZA AG
Lonzastrasse
3930 Visp
Sveits

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

Lonza Biologics, Inc.
101 International Drive Portsmouth, NH 03801
USA

Navn og adresse til tilvirkere ansvarlig for batch release

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Paseo de Europa, 50
28703. San Sebastián de los Reyes
Madrid
Spania

Recipharm Monts
18 Rue de Montbazon
Monts, Frankrike 37260

Moderna Biotech Spain S.L.
C/ Julián Camarillo nº 31
28037 Madrid
Spania

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Calle Julián Camarillo nº35
Madrid 28037
Spania

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

I pakningsvedlegget skal det stå navn og adresse til tilvirkeren som er ansvarlig for batch release for gjeldende batch.

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt.

- **Offisiell batch release**

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

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

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

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

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

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

En oppdatert RMP skal sendes inn:

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

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

YTRE KARTONG (FLERDOSEHETTEGLASS)

1. LEGEMIDLETS NAVN

Spikevax 0,2 mg/ml injeksjonsvæske, dispersjon
covid-19 mRNA-vaksine
elasomeran

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hvert flerdosehetteglass inneholder 5 ml.
Én dose (0,5 ml) inneholder 100 mikrogram elasomeran.
Én dose (0,25 ml) inneholder 50 mikrogram elasomeran.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: SM-102, kolesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-fosfokolin (DSPC), PEG2000-DMG, trometamol, trometamolhydroklorid, eddiksyre, natrium acetattrihydrat, sukrose, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, dispersjon
10 flerdosehetteglass

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Intramuskulær bruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.



Skann her for pakningsvedlegg eller besøk www.modernacovid19global.com.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i fryser mellom $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ og $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Les pakningsvedlegget for holdbarhet etter første åpning og for mer informasjon om oppbevaring.

Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo n° 31

28037 Madrid

Spania

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/20/1507/001

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Fritatt fra krav om blindeskrift.

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

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

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

ETIKETT PÅ FLERDOSEHETTEGLASS

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Spikevax 0,2 mg/ml injeksjonsvæske, dispersjon
Covid-19 mRNA-vaksine
elasomeran
i.m.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Intramuskulær bruk

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

Flerdosehetteglass
5 ml

6. ANNET



Skann her for pakningsvedlegg eller gå til www.modernacovid19global.com
Utløpsdato/tid

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

YTRE KARTONG (FLERDOSEHETTEGLASS)

1. LEGEMIDLETS NAVN

Spikevax 0,1 mg/ml injeksjonsvæske, dispersjon
covid-19 mRNA-vaksine
Elasomeran

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hvert flerdosehetteglass inneholder 2,5 ml. Én dose (0,5 ml) inneholder 50 mikrogram elasomeran. Én dose (0,25 ml) inneholder 25 mikrogram elasomeran.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: SM-102, kolesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-fosfokolin (DSPC), 1,2-dimyristoyl-rac-glycero-3-metoksypropylen glycol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamolhydroklorid, eddiksyre, natrium acetattrihydrat, sukrose, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, dispersjon
10 flerdosehetteglass

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Intramuskulær bruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.



Skann her for pakningsvedlegg eller besøk www.modernacovid19global.com.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i fryser mellom $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ og $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Les pakningsvedlegget for holdbarhet etter første åpning og for mer informasjon om oppbevaring.

Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

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

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Spania

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/20/1507/002

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON OM BLINDESKRIFT**

Fritatt fra krav om blindeskrift.

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

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

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

ETIKETT PÅ FLERDOSEHETTEGLASS

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Spikevax 0,1 mg/ml injeksjonsvæske, dispersjon
covid-19 mRNA-vaksine
elasomeran
i.m.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Intramuskulær bruk

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

Flerdosehetteglass
2,5 ml

6. ANNET



Skann her for pakningsvedlegget eller gå til www.modernacovid19global.com.
Utløpsdato/tid:

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

YTRE KARTONG (FERDIGFYLT SPRØYTE)

1. LEGEMIDLETS NAVN

Spikevax 50 mikrogram injeksjonsvæske, dispersjon
covid-19 mRNA-vaksine
elasomeran/imelasomeran

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 0,5 ml. Én dose (0,5 ml) inneholder 50 mikrogram elasomeran.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: SM-102, kolesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-fosfokolin (DSPC), 1,2-dimyristoyl-rac-glycero-3-metoksypolyetylen glycol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamolhydroklorid, eddiksyre, natrium acetattrihydrat, sukrose, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, dispersjon
10 ferdigfylte sprøyter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Intramuskulær bruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.
Til engangsbruk.



Skann her for pakningsvedlegg eller besøk www.modernacovid19global.com.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i fryser mellom $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ og $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Les pakningsvedlegget for holdbarhet og for mer informasjon om oppbevaring.

Oppbevar den ferdigfylte sprøyten i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

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

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Spania

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/20/1507/003

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON OM BLINDESKRIFT**

Fritatt fra krav om blindeskrift.

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

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

PC
SN
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

ETIKETT PÅ FERDIGFYLT SPRØYTE

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Spikevax 50 mikrogram injeksjonsvæske, dispersjon
elasomeran/imelasomeran
i.m.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Intramuskulær bruk

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

0,5 ml

6. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

YTRE KARTONG (FLERDOSEHETTEGLASS)

1. LEGEMIDLETS NAVN

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogram/50 mikrogram)/ml injeksjonsvæske, dispersjon
covid-19 mRNA-vaksine
elasomeran/imelasomeran

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hvert flerdosehetteglass inneholder 2,5 ml. Én dose (0,5 ml) inneholder 25 mikrogram elasomeran og 25 mikrogram imelasomeran. Én dose (0,25 ml) inneholder 12,5 mikrogram elasomeran og 12,5 mikrogram imelasomeran.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: SM-102, kolesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-fosfokolin (DSPC), 1,2-dimyristoyl-rac-glycero-3-metoksypropylen glycol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamolhydroklorid, eddiksyre, natrium acetattrihydrat, sukrose, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, dispersjon
10 flerdosehetteglass

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Intramuskulær bruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.



Skann her for pakningsvedlegg eller besøk www.modernacovid19global.com.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i fryser mellom $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ og $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$.
Les pakningsvedlegget for holdbarhet etter første åpning og for mer informasjon om oppbevaring.
Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

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

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/20/1507/005

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTLIVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON OM BLINDESKRIFT**

Fritatt fra krav om blindeskrift.

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL
STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

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

PC

SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

ETIKETT PÅ FLERDOSEHETTEGLASS

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrog/50 mikrog)/ml injeksjonsvæske, dispersjon covid-19 mRNA-vaksine
elasomeran/imelasomeran
i.m.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Intramuskulær bruk

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

Flerdosehetteglass
2,5 ml

6. ANNET



Skann her for pakningsvedlegget eller gå til www.modernacovid19global.com.
Utløpsdato/tid:

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

YTRE KARTONG (FLERDOSEHETTEGLASS)

1. LEGEMIDLETS NAVN

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogram/50 mikrogram)/ml injeksjonsvæske, dispersjon
covid-19 mRNA-vaksine
elasomeran/imelasomeran

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hvert flerdosehetteglass inneholder 5 ml. Én dose (0,5 ml) inneholder 25 mikrogram elasomeran og 25 mikrogram imelasomeran. Én dose (0,25 ml) inneholder 12,5 mikrogram elasomeran og 12,5 mikrogram imelasomeran.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: SM-102, kolesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-fosfokolin (DSPC), 1,2-dimyristoyl-rac-glycero-3-metoksypropylen glycol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamolhydroklorid, eddiksyre, natrium acetattrihydrat, sukrose, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, dispersjon
10 flerdosehetteglass

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Intramuskulær bruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.



Skann her for pakningsvedlegg eller besøk www.modernacovid19global.com.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i fryser mellom $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ og $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Les pakningsvedlegget for holdbarhet etter første åpning og for mer informasjon om oppbevaring.

Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

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

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo n° 31

28037 Madrid

Spania

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/20/1507/004

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON OM BLINDESKRIFT**

Fritatt fra krav om blindeskrift.

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL
STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

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

PC
SN

NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

ETIKETT PÅ FLERDOSEHETTEGLASS

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrog/50 mikrog)/ml injeksjonsvæske, dispersjon
Covid-19 mRNA-vaksine
elasomeran/imelasomeran
i.m.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Intramuskulær bruk

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

Flerdosehetteglass
5 ml

6. ANNET



Skann her for pakningsvedlegget eller gå til www.modernacovid19global.com.
Utløpsdato/tid:

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

YTRE KARTONG (ENDOSEHETTEGLASS)

1. LEGEMIDLETS NAVN

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogram/25 mikrogram injeksjonsvæske, dispersjon covid-19 mRNA-vaksine
elasomeran/imelasomeran

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hvert flerdosehetteglass inneholder 0,5 ml. Én dose (0,5 ml) inneholder 25 mikrogram elasomeran og 25 mikrogram imelasomeran.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: SM-102, kolesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-fosfokolin (DSPC), 1,2-dimyristoyl-rac-glycero-3-metoksyetylen glycol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamolhydroklorid, eddiksyre, natrium acetattrihydrat, sukrose, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, dispersjon
10 endosehetteglass

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Intramuskulær bruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.
Engangsbruk



Skann her for pakningsvedlegg eller besøk www.modernacovid19global.com.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i fryser mellom $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ og $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Les pakningsvedlegget for holdbarhet etter første åpning og for mer informasjon om oppbevaring.

Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

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

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo n° 31

28037 Madrid

Spania

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/20/1507/008

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTLIVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON OM BLINDESKRIFT**

Fritatt fra krav om blindeskrift.

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

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

PC
SN
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

ETIKETT PÅ ENDOSEHETTEGLASS

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrog/25 mikrog injeksjonsvæske, dispersjon
elasomeran/imelasomeran
i.m.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Intramuskulær bruk

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

Endosehetteglass
0,5 ml

6. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

YTRE KARTONG (FERDIGFYLT SPRØYTE)

1. LEGEMIDLETS NAVN

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogram/25 mikrogram injeksjonsvæske, dispersjon i ferdigfylt sprøyte
covid-19 mRNA-vaksine
elasomeran/imelasomeran

2. DEKLAASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 0,5 ml. Én dose (0,5 ml) inneholder 25 mikrogram elasomeran og 25 mikrogram imelasomeran.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: SM-102, kolesterol, 1,2-disteraroyl-sn-glycero-3-fosfokolin (DSPC), 1,2-dimyristoyl-rac-glycero-3-metoksypropylylen glykol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamolhydroklorid, eddiksyre, natrium acetattrihydrat, sukrose, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, dispersjon
10 ferdigfylte sprøyter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Intramuskulær bruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.
Engangsbruk



Skann her for pakningsvedlegg eller besøk www.modernacovid19global.com.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESEIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i fryser mellom -50 °C og -15 °C.
Les pakningsvedlegget for holdbarhet etter første åpning og for mer informasjon om oppbevaring.
Oppbevar dem ferdigfylte sprøyten i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

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

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/20/1507/007

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

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

Fritatt fra krav om blindeskrift.

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL
STREKKODE**

Todimensjonal stekkode, inkludert unik identitet.

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

PC
SN
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

ETIKETT PÅ FERDIGFYLT SPRØYTE

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrog/25 mikrog injeksjonsvæske, dispersjon
elasomeran/imelasomeran
i.m.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Intramuskulær bruk

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

0,5 ml

6. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

YTRE KARTONG (FLERDOSEHETTEGLASS)

1. LEGEMIDLETS NAVN

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogram/50 mikrogram)/ml injeksjonsvæske, dispersjon
covid-19 mRNA-vaksine
elasomeran/davesomeran

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hvert flerdosehetteglass inneholder 2,5 ml. Én dose (0,5 ml) inneholder 25 mikrogram elasomeran og 25 mikrogram davesomeran. Én dose (0,25 ml) inneholder 12,5 mikrogram elasomeran og 12,5 mikrogram davesomeran.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: SM-102, kolesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-fosfokolin (DSPC), 1,2-dimyristoyl-rac-glycero-3-metoksypropylen glycol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamolhydroklorid, eddiksyre, natrium acetattrihydrat, sukrose, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, dispersjon
10 flerdosehetteglass

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Intramuskulær bruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.



Skann her for pakningsvedlegg eller besøk www.modernacovid19global.com.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i fryser mellom -50 °C og -15 °C.
Les pakningsvedlegget for holdbarhet etter første åpning og for mer informasjon om oppbevaring.
Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

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

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/20/1507/006

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTLIVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON OM BLINDESKRIFT**

Fritatt fra krav om blindeskrift.

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL
STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

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

PC
SN

NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

ETIKETT PÅ FLERDOSEHETTEGLASS

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrog/50 mikrog)/ml injeksjonsvæske, dispersjon covid-19 mRNA-vaksine
elasomeran/davesomeran
i.m.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Intramuskulær bruk

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

Flerdosehetteglass
2,5 ml

6. ANNET



Skann her for pakningsvedlegget eller gå til www.modernacovid19global.com.
Utløpsdato/tid:

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

YTRE KARTONG (ENDOSEHETTEGLASS)

1. LEGEMIDLETS NAVN

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogram/25 mikrogram injeksjonsvæske, dispersjon covid-19 mRNA-vaksine
elasomeran/davesomeran

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hvert endosehetteglass inneholder 0,5 ml. Én dose (0,5 ml) inneholder 25 mikrogram elasomeran og 25 mikrogram davesomeran.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: SM-102, kolesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-fosfokolin (DSPC), 1,2-dimyristoyl-rac-glycero-3-metoksyetylen glycol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamolhydroklorid, eddiksyre, natrium acetattrihydrat, sukrose, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, dispersjon
10 endosehetteglass

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Intramuskulær bruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.
Engangsbruk



Skann her for pakningsvedlegg eller besøk www.modernacovid19global.com.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i fryser mellom -50 °C og -15 °C.
Les pakningsvedlegget for holdbarhet og for mer informasjon om oppbevaring.
Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

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

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/20/1507/009

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTLIVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON OM BLINDESKRIFT**

Fritatt fra krav om blindeskrift.

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL
STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

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

PC
SN

NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

ETIKETT PÅ ENDOSEHETTEGLASS

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 20 mikrog/20 mikrog injeksjonsvæske, dispersjon
elasomeran/davesomeran
i.m.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Intramuskulær bruk

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

Endosehetteglass
0,5 ml

6. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

YTRE KARTONG (FERDIGFYLT SPRØYTENDOSE)

1. LEGEMIDLETS NAVN

Spikevax Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogram/25 mikrogram injeksjonsvæske, dispersjon i ferdigfylt sprøyte
covid-19 mRNA-vaksine
elasomeran/davesomeran

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ferdigfylte sprøytendose inneholder 0,5 ml. Én dose (0,5 ml) inneholder 25 mikrogram elasomeran og 25 mikrogram davesomeran.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: SM-102, kolesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-fosfokolin (DSPC), 1,2-dimyristoyl-rac-glycero-3-metoksypropylen glycol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamolhydroklorid, eddiksyre, natrium acetattrihydrat, sukrose, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, dispersjon
10 ferdigfylte sprøyterndose

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Intramuskulær bruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.
Engangsbruk



Skann her for pakningsvedlegget eller besøk www.modernacovid19global.com.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i fryser mellom $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ og $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$.
Les pakningsvedlegget for holdbarhet og for mer informasjon om oppbevaring.
Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

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

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/20/1507/010

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Fritatt fra krav om blindeskrift.

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL
STREKKODE**

Todimensjonal stekkode, inkludert unik identitet.

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

PC
SN
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

ETIKETT PÅ FERDIGFYLT SPRØYTE

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Spikevax Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrog/25 mikrog injeksjonsvæske,
dispersjon
elasomeran/davesomeran
i.m.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Intramuskulær bruk

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

0,5 ml

6. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

YTRE KARTONG (FLERDOSEHETTEGLASS)

2. LEGEMIDLETS NAVN

Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml injeksjonsvæske, dispersjon
covid-19 mRNA-vaksine
andusomeran

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hvert flerdosehetteglass inneholder 2,5 ml. Én dose (0,5 ml) inneholder 50 mikrogram andusomeran.
Én dose (0,25 ml) inneholder 25 mikrogram andusomeran.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: SM-102, kolesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-fosfokolin (DSPC), 1,2-dimyristoyl-rac-glycero-3-metoksyetylen glycol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamolhydroklorid, eddiksyre, natrium acetattrihydrat, sukrose, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, dispersjon
10 flerdosehetteglass

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Intramuskulær bruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.



Skann her for pakningsvedlegg eller besøk www.modernacovid19global.com.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i fryser mellom -50 °C og -15 °C.
Les pakningsvedlegget for holdbarhet etter første åpning og for mer informasjon om oppbevaring.
Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

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

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/20/1507/011 (glass)
EU/1/20/1507/012 (syklisk olefinpolymer)

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTLIVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON OM BLINDESKRIFT**

Fritatt fra krav om blindeskrift.

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL
STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

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

PC

SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

ETIKETT PÅ FLERDOSEHETTEGLASS

2. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml injeksjonsvæske, dispersjon
covid-19 mRNA-vaksine
andusomeran
i.m.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Intramuskulær bruk

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

Flerdosehetteglass
2,5 ml

6. ANNET



Skann her for pakningsvedlegget eller gå til www.modernacovid19global.com.
Utløpsdato/tid:

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

YTRE KARTONG (ENDOSEHETTEGLASS)

1. LEGEMIDLETS NAVN

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogram injeksjonsvæske, dispersjon
covid-19 mRNA-vaksine
andusomeran

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hvert endosehetteglass inneholder 0,5 ml. Én dose (0,5 ml) inneholder 50 mikrogram andusomeran.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: SM-102, kolesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-fosfokolin (DSPC), 1,2-dimyristoyl-rac-glycero-3-metoksypolyetylen glycol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamolhydroklorid, eddiksyre, natrium acetattrihydrat, sukrose, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, dispersjon
1 endosehetteglass
10 endosehetteglass

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Intramuskulær bruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.
Engangsbruk



Skann her for pakningsvedlegg eller besøk www.modernacovid19global.com.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i fryser mellom -50 °C og -15 °C.
Les pakningsvedlegget for holdbarhet og for mer informasjon om oppbevaring.
Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

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

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/20/1507/013
EU/1/20/1507/014

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTLIVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON OM BLINDESKRIFT**

Fritatt fra krav om blindeskrift.

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

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

PC

SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

ETIKETT PÅ ENDOSEHETTEGLASS

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Spikevax XBB.1.5 50 mikrog injeksjonsvæske, dispersjon
andusomeran
i.m.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Intramuskulær bruk

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

Endosehetteglass
0,5 ml

6. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

YTRE KARTONG (FERDIGFYLT SPRØYTENDOSE)

2. LEGEMIDLETS NAVN

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogram injeksjonsvæske, dispersjon i ferdigfylt sprøyte
covid-19 mRNA-vaksine
andusomeran

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ferdigfylte sprøytendose inneholder 0,5 ml. Én dose (0,5 ml) inneholder 50 mikrogram andusomeran.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: SM-102, kolesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-fosfokolin (DSPC), 1,2-dimyristoyl-rac-glycero-3-metoksypropylpolyetylen glycol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamolhydroklorid, eddiksyre, natrium acetattrihydrat, sukrose, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, dispersjon
1 ferdigfylt sprøyte
10 ferdigfylte sprøyter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Intramuskulær bruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.
Engangsbruk



Skann her for pakningsvedlegget eller besøk www.modernacovid19global.com.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i fryser mellom $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ og $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$.
Les pakningsvedlegget for holdbarhet og for mer informasjon om oppbevaring.
Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

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

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/20/1507/015
EU/1/20/1507/016

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

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

Fritatt fra krav om blindeskrift.

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL
STREKKODE**

Todimensjonal stekkode, inkludert unik identitet.

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

PC

SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

ETIKETT PÅ FERDIGFYLT SPRØYTE

2. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Spikevax XBB.1.5 50 mikrog injeksjonsvæske, dispersjon
andusomeran
i.m.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Intramuskulær bruk

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

0,5 ml

6. ANNET

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Spikevax 0,2 mg/ml injeksjonsvæske, dispersjon
Spikevax 0,1 mg/ml injeksjonsvæske, dispersjon
Spikevax 50 mikrogram injeksjonsvæske i ferdigfylt sprøyte, dispersjon
covid-19 mRNA-vaksine
elasomeran

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

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du mottar denne vaksinen. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

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

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om

1. Hva Spikevax er og hva den brukes mot
2. Hva du må vite før du får Spikevax
3. Hvordan Spikevax blir gitt
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Spikevax
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Spikevax er og hva den brukes mot

Spikevax er en vaksine som brukes for å forebygge covid-19 forårsaket av SARS-CoV-2-viruset. Den gis til voksne og barn som er 6 måneder og eldre. Virkestoffet i Spikevax er mRNA som koder for SARS-CoV-2-virusets spike-protein.

Da Spikevax ikke inneholder viruset, kan det ikke gi deg covid-19.

Hvordan vaksinen virker

Spikevax stimulerer kroppens naturlige immunforsvar. Vaksinen virker ved at den får kroppen til å aktivere immunforsvaret og produsere antistoffer mot viruset som forårsaker covid-19. Spikevax bruker et stoff som kalles mRNA (budbringer RNA) for å bære instruksjoner som celler i kroppen kan bruke til å produsere spike-proteinet som også finnes på viruset. Cellene produserer deretter antistoffer mot spike-proteinet som hjelper til med å bekjempe viruset. Dette vil hjelpe til med å beskytte deg mot covid-19.

2. Hva du må vite før du får Spikevax

Vaksinen skal ikke gis dersom du er **allergisk** overfor virkestoff(ene) eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege, apotek eller sykepleier før du får Spikevax dersom:

- du tidligere har hatt en alvorlig, livstruende **allergisk** reaksjon etter en annen injeksjon med en vaksine eller etter at du har blitt gitt Spikevax tidligere
- du har et svært svakt eller nedsatt immunsystem
- du noen gang har besvimt etter en injeksjon

- du har en blødningssykdom
- du har høy feber eller alvorlig infeksjon. Du kan imidlertid få vaksinen dersom du har en mild feber eller øvre luftveisinfeksjon som for eksempel en forkjølelse
- du har en alvorlig sykdom
- du har angst relatert til injeksjoner

Det er en økt risiko for myokarditt (betennelse i hjertemuskelen) og perikarditt (betennelse i hjerteposen) etter vaksinasjon med Spikevax (se avsnitt 4).

Disse tilstandene kan oppstå innen få dager etter vaksinerings og har primært forekommet innen 14 dager. De har blitt observert oftere hos yngre menn, og oftere etter den andre dosen sammenlignet med den første dosen.

De fleste som får myokarditt og perikarditt blir friske. Noen tilfeller krevde overvåkning og behandling på intensiv og dødelige tilfeller er rapportert.

Etter vaksinerings bør du være oppmerksom på tegn på myokarditt og perikarditt, slik som tungpustethet, hjertebank og brystsmerte. Oppsøk legehjelp umiddelbart hvis disse oppstår.

Dersom noe av dette gjelder for deg (eller du er usikker), snakk med lege, apotek eller sykepleier før du får Spikevax.

Kapillært lekkasjesyndrom (Capillary leak syndrome, CLS) oppblussing

Noen få tilfeller av oppblussing av kapillært lekkasjesyndrom (som fører til lekkasje av væske fra små blodårer (kapillærer) som resulterer i rask hevelse i armer og bein, plutselig vektøkning og en følelse av å skulle besvime (lavt blodtrykk)), har blitt rapportert etter vaksinasjon med Spikevax. Hvis du tidligere har hatt episoder med CLS, snakk med legen din før du blir gitt Spikevax.

Varighet av beskyttelse

Som med alle vaksiner er det ikke sikkert at den første 2-dose vaksineserien med Spikevax vil gi fullstendig beskyttelse til alle de som får den. Det er ikke kjent hvor lenge beskyttelsen varer.

Barn

Spikevax er ikke anbefalt til barn under 6 måneder.

Andre legemidler og Spikevax

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Spikevax kan påvirke måten andre legemidler virker på, og andre legemidler kan påvirke hvordan Spikevax virker.

Personer med nedsatt immunforsvar

Det kan hende du vil få en tredje dose med Spikevax hvis du har nedsatt immunforsvar (er immunkompromittert). Effekten av Spikevax selv etter en tredje dose kan være lavere hos personer som har et nedsatt immunforsvar (er immunkompromitterte). I disse tilfellene bør du fortsette å følge anbefalte smittevernstiltak for å forhindre covid-19-smitte. I tillegg bør dine nærkontakter, hvis mulig, vaksineres. Snakk med legen om hva som er hensiktsmessige tiltak for deg.

Graviditet og amming

Snakk med lege, sykepleier eller apotek før du blir vaksinert dersom du er gravid eller tror at du kan være gravid. Spikevax kan benyttes under graviditet. En stor mengde informasjon fra gravide kvinner vaksinert med Spikevax i løpet av andre og tredje trimester har ikke vist noen uønskede effekter på graviditeten eller det nyfødte barnet. Det er begrenset med informasjon om effekter på graviditeten eller det nyfødte barnet etter vaksinerings. Samtidig er det ikke sett noen endringer i risikoen for spontanabort.

Spikevax kan gis ved amming.

Kjøring og bruk av maskiner

Unngå å kjøre bil eller bruke maskiner dersom du føler deg uvel etter vaksinasjon. Vent til disse bivirkningene av vaksinen opphører før du kjører bil eller bruker maskiner.

Spikevax inneholder natrium

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

3. Hvordan du bruker Spikevax

Tabell 1. Spikevax-dosering i første serie, en tredje dose ved alvorlig immunsvekkelse og oppfriskningsdose (boosterdose)

Styrke	Vaksinetype	Alder	Dose	Anbefalinger
Spikevax 0,2 mg/ml injeksjonsvæske, dispersjon	Første serie	Personer 12 år og eldre	2 (to) doser (0,5 ml hver, som inneholder 100 mikrogram mRNA)	Det anbefales å administrere den andre dosen 28 dager etter den første dosen.
		Barn i alderen 6 år til og med 11 år	2 (to) doser (0,25 ml hver, som inneholder 50 mikrogram mRNA, som er halvparten av den første dosen for personer i alderen 12 år og eldre)	
	Tredje dose hos alvorlig immun-kompromitterte personer	Personer 12 år og eldre	1 (en) dose på 0,5 ml, som inneholder 100 mikrogram mRNA	En tredje dose kan gis minst 28 dager etter den andre dosen.
		Barn i alderen 6 år til og med 11 år	1 (en) dose på 0,25 ml, som inneholder 50 mikrogram mRNA	
	Oppfriskningsdose (boosterdose)	Personer 12 år og eldre	1 (en) dose på 0,25 ml, som inneholder 50 mikrogram mRNA	Spikevax kan brukes til å oppfriske (booste) personer fra 12 år og eldre som har fått en første serie med Spikevax, eller en første serie som består av en annen mRNA-vaksine eller adenoviral vektor-vaksine minst 3 måneder etter at den første serien er fullført.
	Spikevax 0,1 mg/ml injeksjonsvæske, dispersjon og Spikevax	Første serie†	Barn i alderen 6 år til og med 11 år	2 (to) doser (0,5 ml hver, som inneholder 50 mikrogram mRNA hver)

Styrke	Vaksinetype	Alder	Dose	Anbefalinger
50 mikrogram injeksjonsvæske, dispersjon i ferdigfylt sprøyte*		Barn i alderen 6 måneder til og med 5 år	2 (to) doser (0,25 ml hver, som inneholder 25 mikrogram mRNA) hver, som er halvparten av den første dosen for personer i alderen 6 år til og med 11 år*	Det anbefales å administrere den andre dosen 28 dager etter den første dosen.
	Tredje dose hos alvorlig immun-kompromitterte personer	Barn i alderen 6 år til og med 11 år	1 (en) dose på 0,50 ml, som inneholder 50 mikrogram mRNA	En tredje dose kan gis minst 28 dager etter den andre dosen.
		Barn i alderen 6 måneder til og med 5 år	1 (en) dose på 0,25 ml, som inneholder 25 mikrogram mRNA	
	Oppfriskningsdose (boosterdose)	Personer 12 år og eldre	1 (én) dose på 0,50 ml, som inneholder 50 mikrogram mRNA	Spikevax kan brukes til å oppfriske (booste) personer fra 6 år og eldre som har fått en første serie med Spikevax, eller en første serie som består av en annen mRNA-vaksine eller adenoviral vektor-vaksine minst 3 måneder etter at den første serien er fullført.
		Barn i alderen 6 år til og med 11 år	1 (én) dose på 0,25 ml, inneholder 25 mikrogram mRNA*	

*Ikke bruk den ferdigfylte sprøyten til å gi et delvis volum på 0,25 ml.

†*I den primære serien for personer 12 år og eldre, skal hetteglasset med styrke 0,2 mg/ml brukes.

‡ For den tredje dosen hos alvorlig immunkompromitterte personer i alderen 12 år og eldre, skal hetteglasset med styrke 0,2 mg/ml brukes.

Dersom du går glipp av en avtale for din andre primærdose med Spikevax

- Dersom du går glipp av en avtale, avtal et nytt besøk så snart som mulig hos legen, apotek eller sykepleieren.
- Dersom du går glipp av en planlagt injeksjon, vil du kanskje ikke være fullstendig beskyttet mot covid-19.

Lege, farmasøyt eller sykepleier vil injisere vaksinen i en muskel (intramuskulær injeksjon) i overarmen.

Etter hver injeksjon med vaksinen vil lege, farmasøyt eller sykepleier ha deg under oppsikt i minst **15 minutter** for å se om du viser tegn på allergisk reaksjon.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har flere spørsmål om bruken av denne vaksinen.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan denne vaksinen forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Søk **umiddelbart** medisinsk hjelp dersom du opplever noen av følgende tegn og symptomer på allergisk reaksjon:

- føler deg svak eller ør;
- endring i hjerterytme;

- kortpustethet;
- hvesing;
- hevelse av lepper, ansikt eller hals;
- elveblest eller utslett;
- kvalme eller oppkast;
- magesmerter.

Kontakt lege eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Disse kan omfatte:

Svært vanlige (kan ramme mer enn 1 av 10 personer):

- hevelse/ømheter i underarmen
- nedsatt appetitt (observert i barn i alderen 6 måneder til og med 5 år)
- irritabilitet/gråting (observert i barn i alderen 6 måneder til og med 5 år)
- hodepine
- søvnighet (observert i barn i alderen 6 måneder til og med 5 år)
- kvalme
- oppkast
- muskelsmerter, leddsmerter og stivhet
- smerter eller hevelse på injeksjonsstedet
- rødhet på injeksjonsstedet (som kan oppstå ca. 9 til 11 dager etter injeksjonen)
- føle seg svært trett (fatigue)
- frysninger
- feber

Vanlige (kan ramme opptil 1 av 10 personer):

- diaré
- utslett
- utslett eller elveblest på injeksjonsstedet (som kan forekomme ca. 9 til 11 dager etter injeksjonen)

Mindre vanlige (kan ramme opptil 1 av 100 personer)

- kløe på injeksjonsstedet
- svimmelhet
- magesmerter
- forhøyet, kløende utslett (urtikaria/elveblest) (som kan oppstå fra injeksjonstidspunktet og opptil ca. to uker etter injeksjonen)

Sjeldne (kan ramme opptil 1 av 1 000 personer)

- midlertidig lammelse på den ene siden av ansiktet (Bells parese)
- hevelse i ansiktet (hevelse i ansiktet kan forekomme hos personer som har hatt kosmetiske ansiktsinjeksjoner)
- nedsatt følsomhet ved berøring eller følelse
- en uvanlig følelse i huden, slik som prikking eller stikking (parestesi)

Svært sjeldne (kan ramme opptil 1 av 10 000 personer)

- betennelse i hjertemuskel (myokarditt) eller betennelse i hjerteposen (perikarditt), som kan føre til tungpustethet, hjertebank eller brystsmerte

Hypyighet ikke kjent

- alvorlige allergiske reaksjoner med pustevansker (anafylaksi)
- reaksjon med økt følsomhet eller intoleranse fra immunforsvaret (overfølsomhet)
- en hudreaksjon som gir rødt utslett med flekker på huden som kan se ut som en skyteblink med mørkerødt i midten omgitt av blekere røde ringer (erythema multiforme)
- omfattende hevelse i den kroppsdelen der vaksinen ble satt
- kraftig menstruasjonsblødning (de fleste tilfellene ser ut til å være lite alvorlige og forbigående)

- utslett fremkalt av ytre stimulans som kraftig stryking, kloring eller trykk mot huden (mekanisk urtikaria)
- hevet, kløende utslett med en varighet på mer enn seks uker (kronisk urtikaria)

Melding av bivirkninger

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

5. Hvordan du oppbevarer Spikevax

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke denne vaksinen etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Informasjon om oppbevaring, utløpsdato og bruk og håndtering beskrives i avsnittet som er beregnet for helsepersonell på slutten av pakningsvedlegget.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfallet. Spør apoteket hvordan du skal kaste legemidler du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til med å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Spikevax

Tabell 2. Sammensetning etter beholdertype

Styrke	Beholder	Dose(r)	Sammensetning
Spikevax 0,2 mg/ml injeksjonsvæske, dispersjon	Flerdosehetteglass	Maksimalt 10 doser på 0,5 ml hver	Én dose (0,5 ml) inneholder 100 mikrogram elasomeran, en covid-19 mRNA-vaksine (nukleosidmodifisert) (innkapslet i SM-102 lipide nanopartikler).
		Maksimalt 20 doser på 0,25 ml hver	Én dose (0,25 ml) inneholder 50 mikrogram elasomeran, en covid-19 mRNA-vaksine (nukleosidmodifisert) (innkapslet i SM-102 lipide nanopartikler).
Spikevax 0,1 mg/ml injeksjonsvæske, dispersjon	Flerdosehetteglass	5 doser på 0,5 ml hver	Én dose (0,5 ml) inneholder 50 mikrogram elasomeran, en covid-19 mRNA-vaksine (nukleosidmodifisert) (innkapslet i SM-102 lipide nanopartikler).
		Maksimalt 10 doser på	

Styrke	Beholder	Dose(r)	Sammensetning
		0,25 ml hver	Én dose (0,25 ml) inneholder 25 mikrogram elasomeran, en covid-19 mRNA Vaksine (nukleosidmodifisert) (innkapslet i SM-102 lipide nanopartikler).
Spikevax 50 mikrogram injeksjonsvæske, dispersjon i ferdigfylt sprøyte	Ferdigfylt sprøyte	1 dose på 0,5 ml Kun til engangsbruk. Ikke bruk den ferdigfylte sprøyten til å gi et delvis volum på 0,25 ml	Én dose (0,5 ml) inneholder 50 mikrogram elasomeran, en covid-19 mRNA-vaksine (nukleosidmodifisert) (innkapslet i SM-102 lipide nanopartikler).

Elasomeran er en enkelttrådet, 5'-avkortet mRNA (budbringer-RNA) som er produsert ved bruk av en cellefri *in vitro*-transkripsjon fra de tilsvarende DNA-templatene, som koder for SARS-CoV-2-virusets spike-protein (S) (original).

Andre innholdsstoffer er SM-102 (heptadekan-9-yl 8-((2-hydroksyetyl)[6-okso-6-(undecyloksy)heksyl]amino)oktanoat), kolesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-fosfokolin (DSPC), 1,2-dimyristoyl-rac-glycero-3-metoksy-polyetylen glykol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamolhydroklorid, eddiksyre, natriumacetat trihydrat, sukrose, vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan Spikevax ser ut og innholdet i pakningen

Spikevax 0,2 mg/ml injeksjonsvæske, dispersjon

Spikevax er en hvit til off-white dispersjon som leveres i et 5 ml hetteglass med gummipropp og et rødt vippelukk av plast med aluminiumsforsegling.

Pakningsstørrelse: 10 flerdosehetteglass

Spikevax 0,1 mg/ml injeksjonsvæske, dispersjon

Spikevax er en hvit til off-white dispersjon som leveres i et 2,5 ml hetteglass med gummipropp og et blått vippelukk av plast med aluminiumsforsegling.

Pakningsstørrelse: 10 flerdosehetteglass

Spikevax 50 mikrogram injeksjonsvæske, dispersjon i ferdigfylt sprøyte

Spikevax er en hvit til off-white dispersjon som leveres i en ferdigfylt sprøyte (syklisk olefinpolymer) med stempelpropp og en hette (uten kanyle).

Den ferdigfylte sprøyten er pakket inn i 5 gjennomsiktige blistere med 2 ferdigfylte sprøyter i hvert blister.

Pakningsstørrelse: 10 ferdigfylte sprøyter

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirkere

For flerdosehetteglass

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Paseo de Europa, 50
28703 San Sebastián de los Reyes
Madrid
Spania

Recipharm Monts
18 Rue de Montbazon
Monts, Frankrike 37260

Moderna Biotech Spain S.L.
C/ Julián Camarillo nº 31
28037 Madrid
Spania

For ferdigfylte sprøyter

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Calle Julián Camarillo nº35
28037 Madrid
Spania

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

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

Polska

Tel: 900 031 015

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Skann koden med en mobilenhet for å få pakningsvedlegget på andre språk.



Eller besøk URL <https://www.ModernaCovid19Global.com>

Detaljert informasjon om denne vaksinen er tilgjengelig på nettstedet til det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>.

Dette pakningsvedlegget er tilgjengelig på alle EU/EØS-språk på nettstedet til det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

Sporbarhet

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

Oppbevaring og klargjøring for administrering

Spikevax skal administreres av opplært helsepersonell.

Vaksinen er bruksklar når den er opptint.

Skal ikke ristes eller fortynnes.

Vaksinene bør inspiseres visuelt for synlige partikler og misfarging før administrering.

Spikevax er en hvit til off-white dispersjon. Det kan inneholde hvite eller gjennomsiktige produktrelaterte partikler. Ikke administrer vaksinen dersom den er misfarget eller inneholder andre partikler.

Oppbevar hetteglass og ferdigfylte sprøyter i en fryser mellom $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ og $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Oppbevar hetteglasset og den ferdigfylte sprøyten i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Spikevax 0,2 mg/ml injeksjonsvæske, dispersjon (flerdosehetteglass med et rødt vippelokk)

Ti (10) doser (på 0,5 ml hver) eller maksimalt tjue (20) doser (på 0,25 ml hver) kan trekkes opp fra hvert flerdosehetteglass.

Det anbefales å stikke sprøyten på forskjellige steder på proppen ved hver administrering. Ikke punkter hetteglasset med det røde vippelokket mer enn 20 ganger.

Kontroller at hetteglasset har et rødt vippelokk og at produktnavnet er Spikevax 0,2 mg/ml. Hvis hetteglasset har et blått vippelokk og produktnavnet er Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 eller Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, se preparatomtalen for den formuleringen.

Tin hvert flerdosehetteglass før bruk ved å følge instruksjonene nedenfor (tabell 3). Når hetteglasset tines i kjøleskap, la hetteglasset stå i romtemperatur i 15 minutter før administrering.

Tabell 3. Tiningsinstruksjoner for flerdosehetteglass før bruk

Konfigurasjon	Tiningsinstruksjoner og varighet			
	Tinings-temperatur (i kjøleskap)	Tinings-varighet	Tinings-temperatur (ved romtemperatur) ($^{\circ}\text{C}$)	Tinings-varighet
Flerdosehetteglass	$2-8\text{ }^{\circ}\text{C}$	2 timer og 30 minutter	$15\text{ }^{\circ}\text{C} - 25\text{ }^{\circ}\text{C}$	1 time

Instruksjoner når tinet

Flaske som ikke er punktert

Maksimalt tider

- 30 dager** Kjøleskap innenfor 9 måneders oppbevaringstid $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ til $8\text{ }^{\circ}\text{C}$
- 24 timer** Oppbevar kjølig opptil romtemperatur $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ til $25\text{ }^{\circ}\text{C}$

ELLER

- 14 dager** Kjøleskap innenfor 12 måneders oppbevaringstid $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ til $8\text{ }^{\circ}\text{C}$
- 24 timer** Oppbevar kjølig opptil romtemperatur $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ til $25\text{ }^{\circ}\text{C}$

Etter at første dose er tatt ut

Maksimal tid

19 timer Kjøleskap eller romtemperatur

Flasken skal oppbevares i temperatur fra $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ til $25\text{ }^{\circ}\text{C}$. Registrer utløpsdato og -tid på hetteglassetiketten.

Kast den punkterte flasken etter 19 timer.

Trekk ut hver dose med vaksine fra flasken med ny steril nål og sprøyte for hver injeksjon for å unngå overføring av smittsomme stoffer fra én person til en annen.
Dosen i sprøyten skal brukes umiddelbart.

Når flasken er punktert for å trekke ut den første dosen, skal vaksinen brukes umiddelbart og kastes etter 19 timer.

All ubrukt vaksine eller avfallsmateriale skal avhendes i samsvar med lokale krav.

ALDRI frys opptint vaksine på nytt

Spikevax 0,1 mg/ml injeksjonsvæske, dispersjon (flerdosehetteglass med et blått vippelokk)

Fem (5) doser (på 0,5 ml hver) eller maksimum ti (10) doser (på 0,25 ml hver) kan trekkes opp fra hvert flerdosehetteglass.

Det anbefales å stikke sprøyten på forskjellige steder på proppen ved hver administrering.

Kontroller at hetteglasset har et blått vippelokk og at produktnavnet er Spikevax 0,1 mg/ml. Hvis hetteglasset har et blått vippelokk og produktnavnet er Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 eller Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, se preparatomtalen for den formuleringen.

Tin hvert flerdosehetteglass før bruk ved å følge instruksjonene nedenfor (tabell 4). Når hetteglasset tines i kjøleskap, la hetteglasset stå i romtemperatur i 15 minutter før administrering.

Tabell 4. Tiningsinstruksjoner for flerdosehetteglass før bruk

Konfigurasjon	Tiningsinstruksjoner og varighet			
	Tinings-temperatur (i kjøleskap)	Tinings-varighet	Tinings-temperatur (ved romtemperatur) (°C)	Tinings-varighet
Flerdosehetteglass	2–8 °C	2 timer og 30 minutter	15 °C – 25 °C	1 time

Instruksjoner når tinet

Flaske som ikke er punktert

Maksimalt tider

- 30 dager** Kjøleskap innenfor 9 måneders oppbevaringstid
2 °C til 8 °C
- 24 timer** Oppbevar kjølig opp til romtemperatur
8 °C til 25 °C

ELLER

- 14 dager** Kjøleskap innenfor 12 måneders oppbevaringstid
2 °C til 8 °C
- 24 timer** Oppbevar kjølig opp til romtemperatur
8 °C til 25 °C



Etter at første dose er tatt ut

Maksimal tid

- 19 timer** Kjøleskap eller romtemperatur

Flasken skal oppbevares i temperatur fra 2 °C til 25 °C. Registrer utløpsdato og -tid på hetteglassetiketten.

Kast den punkterte flasken etter 19 timer.



Trekke ut hver dose med vaksine fra flasken med ny steril nål og sprøyte for hver injeksjon for å unngå overføring av smittsomme stoffer fra én person til en annen.
Dosen i sprøyten skal brukes umiddelbart.

Når flasken er punktert for å trekke ut den første dosen, skal vaksinen brukes umiddelbart og kastes etter 19 timer.

All ubrukt vaksine eller avfallsmateriale skal avhendes i samsvar med lokale krav.

ALDRI frys opptint vaksine på nytt

Spikevax 50 mikrogram injeksjonsvæske, dispersjon i ferdigfylte sprøyter

Den ferdigfylte sprøyten skal ikke ristes eller fortynnes.

Hver ferdigfylte sprøyte er kun til engangsbruk. Vaksinen er klar til bruk etter oppstilling.

Én (1) dose på 0,5 ml kan administreres fra hver ferdigfylte sprøyte. Ikke bruk den ferdigfylte sprøyten til å gi et delvis volum på 0,25 ml.

Spikevax leveres som en dose til engangsbruk, ferdigfylt sprøyte (uten kanyle) inneholder 0,5 ml (50 mikrogram) mRNA og må tines før administrering.

Under oppbevaring må eksponering for rombelysning minimeres, og eksponering for direkte sollys og ultrafiolett lys unngås.

Tin hver ferdigfylte sprøyte før bruk ved å følge instruksjonene nedenfor. Sprøytene må tines i blisterpakningene (hver blisterpakning inneholder 2 ferdigfylte sprøyter) eller i egen ytre emballasje, enten i kjøleskap eller i romtemperatur (tabell 5). Når sprøyten tines i kjøleskap, la den stå i romtemperatur i 15 minutter før administrering.

Tabell 5. Tiningsinstruksjoner for ferdigfylte sprøyter og esker før bruk

Konfigurasjon	Tiningsinstruksjoner og varighet			
	Tinings-temperatur	Tinings-varighet (minutter)	Tinings-temperatur (ved romtemperatur) (°C)	Tinings-varighet (minutter)
Ferdigfylt sprøyte i blisterpakning	2–8	55	15–25	45
Ytre emballasje	2–8	155	15–25	140

Kontroller at produktnavnet på den ferdigfylte sprøyten er Spikevax 50 mikrogram. Hvis produktnavnet er Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 eller Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, se preparatomtalen for den formuleringen.

Håndteringsinstruksjoner for ferdigfylte sprøyter

- La hver ferdigfylte sprøyte stå i romtemperatur (15 °C til 25 °C) i 15 minutter før administrering.
- Må ikke ristes.
- Ferdigfylt sprøyte bør inspiseres visuelt for synlige partikler og misfarging før administrering/bruk.
- Spikevax er en hvit til off-white dispersjon. Det kan inneholde hvite eller gjennomsiktige produktrelaterte partikler. Ikke administrer vaksinen dersom den er misfarget eller inneholder andre partikler.
- Kanyler følger ikke med i eskene med ferdigfylte sprøyter.
- Bruk en steril kanyle av passende størrelse til intramuskulær injeksjon (21 gauge eller smalere kanyle).
- Med hetten vendt opp, ta av hetten ved å vri den mot klokken til hetten løsner. Ta av hetten med en langsam, jevn bevegelse. Ikke dra i hetten mens du vrir.
- Sett på kanylen ved å vri den med klokken til den sitter sikkert på sprøyten.
- Ta av kanylehetten når du er klar for administrering.
- Vaksinen skal ikke fryses på nytt etter tining.
- Administrer hele dosen intramuskulært.

Destruksjon

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

Dosering og plan

Tabell 6. Spikevax-dosering i første serie, en tredje dose ved alvorlig immunsvekkelse og oppfriskningsdose (boosterdose)

Vaksinasjon	Spikevax 0,2 mg/ml injeksjonsvæske, dispersjon	Spikevax 0,1 mg/ml injeksjonsvæske, dispersjon og Spikevax 50 mikrogram injeksjonsvæske, dispersjon i ferdigfylt sprøyte*
Første serie Det anbefales å få den andre dosen av den samme vaksinen 28 dager etter den første dosen for å fullføre vaksinasjonsserien.	Personer 12 år og eldre to 0,5 ml injeksjoner	Ikke relevant†
	Barn i alderen fra 6 år til og med 11 år to 0,25 ml injeksjoner	Barn fra 6 år til 11 år to 0,5 ml injeksjoner
	Ikke relevant	Barn i alderen fra 6 måneder til og med 5 år to 0,25 ml injeksjoner*
Tredje dose hos alvorlig immunkompromitterte personer minst 1 måned etter den andre dosen	Personer 12 år og eldre 0,5 ml	Ikke relevant‡
	Barn i alderen fra 6 år til og med 11 år 0,25 ml	Barn i alderen fra 6 år til og med 11 år 0,5 ml
	Ikke relevant	Barn i alderen fra 6 måneder til og med 5 år 0,25 ml*
Oppfriskningsdose (boosterdose) kan bli gitt minst 3 måneder etter den andre dosen	Personer 12 år og eldre 0,25 ml	Personer 12 år og eldre 0,5 ml
	Ikke relevant	Personer 6 år og eldre 0,25 ml*

*Ikke bruk den ferdigfylte sprøyten til å gi et delvis volum på 0,25 ml.

†I den primære serien for personer 12 år og eldre, skal hetteglasset med styrke 0,2 mg/ml brukes.

‡For den tredje dosen hos alvorlig immunkompromitterte personer i alderen 12 år og eldre, skal hetteglasset med styrke 0,2 mg/ml brukes.

Som med alle vaksiner som injiseres, skal alltid medisinsk behandling og overvåking være lett tilgjengelig i tilfelle anafylaktisk reaksjon etter administrering av Spikevax. Den vaksinerede skal overvåkes av helsepersonell i minst 15 minutter etter vaksinerings.

Høydose kvadrivalent influensavaksine kan administreres samtidig med Spikevax. Spikevax må ikke blandes med andre vaksiner eller legemidler i samme sprøyte.

Administrering

Vaksinen skal administreres intramuskulært. Det foretrukne stedet er deltamuskelen på overarmen eller, hos spedbarn og småbarn, anterolateralt i låret. Denne vaksinen skal ikke administreres intravaskulært, subkutant eller intradermalt.

Flerdosehetteglass

Administrasjon

Virvle flasken forsiktig etter tining og før hver uttrekking.
Vaksinen leveres klar til bruk når den er tint. **Ikke rist eller fortynn.**

Inspiser hver dose før injeksjon, for å:

bekrefte at væsken er **hvit til off-white** i farge både i flasken og sprøyten

sjekke sprøytens innhold

Vaksinen kan inneholde hvite eller gjennomskinnelige, produktrelaterte partikler.

Ikke administrer vaksinen hvis dosering er feil, eller misfarging og andre finpartikler observeres.



Ferdigfylte sprøyter

Bruk en steril kanyle av passende størrelse for intramuskulær injeksjon (21 gauge eller smalere). Med hetten vendt opp, ta av hetten ved å vri den mot klokken til hetten løsner. Ta av hetten med en langsom, jevn bevegelse. Ikke dra i hetten mens du vrir. Fest kanylen ved å vri den med klokken til den sitter sikkert på sprøyten. Administrer hele dosen intramuskulært. Ta av kanyleheten når du er klar til administrering. Kast sprøyten etter bruk. Kun til engangsbruk.

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

**Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1
(50 mikrogram/50 mikrogram)/ml injeksjonsvæske, dispersjon
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1
25 mikrogram/25 mikrogram injeksjonsvæske, dispersjon
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1
25 mikrogram/25 mikrogram injeksjonsvæske, dispersjon i ferdigfylt sprøyte
covid-19 mRNA-vaksine
elasomeran/imelasomeran**

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

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du mottar denne vaksinen. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

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

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om

1. Hva Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 er og hva den brukes mot
2. Hva du må vite før du får Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1
3. Hvordan Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 blir gitt
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 er og hva den brukes mot

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 er en vaksine som brukes for å forebygge covid-19 forårsaket av SARS-CoV-2-viruset. Den gis til voksne og barn som er 6 år og eldre. Virkestoffet i Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 er mRNA som koder for SARS-CoV-2-virusets spike-protein. mRNA er innkapslet i SM-102-lipidnanopartikler.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 er kun for personer som tidligere har fått minst primærvaksinasjonsserien mot covid-19.

Da Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ikke inneholder viruset, kan det ikke gi deg covid-19.

Hvordan vaksinen virker

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 stimulerer kroppens naturlige immunforsvar. Vaksinen virker ved at den får kroppen til å aktivere immunforsvaret og produsere antistoffer mot viruset som forårsaker covid-19. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 bruker et stoff som kalles mRNA (budbringer RNA) for å bære instruksjoner som celler i kroppen kan bruke til å produsere spike-proteinet som også finnes på viruset. Cellene produserer deretter antistoffer mot spike-proteinet som hjelper til med å bekjempe viruset. Dette vil hjelpe til med å beskytte deg mot covid-19.

2. Hva du må vite før du får Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1

Vaksinen skal ikke gis dersom du er **allergisk** overfor virkestoff(ene) eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege, apotek eller sykepleier før du får Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 dersom:

- du tidligere har hatt en alvorlig, livstruende **allergisk** reaksjon etter en annen injeksjon med en vaksine eller etter at du har blitt gitt Spikevax (original) tidligere
- du har et svært svakt eller nedsatt immunsystem
- du noen gang har besvimt etter en injeksjon
- du har en blødningssykdom
- du har høy feber eller alvorlig infeksjon. Du kan imidlertid få vaksinen dersom du har en mild feber eller øvre luftveisinfeksjon som for eksempel en forkjølelse
- du har en alvorlig sykdom
- du har angst relatert til injeksjoner

Det er en økt risiko for myokarditt (betennelse i hjertemuskelen) og perikarditt (betennelse i hjerteposen) etter vaksinerings med Spikevax (se avsnitt 4).

Disse tilstandene kan oppstå innen få dager etter vaksinerings og har primært forekommet innen 14 dager. De har blitt observert oftere hos yngre menn, og oftere etter den andre dosen sammenlignet med den første dosen.

De fleste som får myokarditt og perikarditt blir friske. Noen tilfeller krevde overvåkning og behandling på intensiv og dødelige tilfeller er rapportert.

Etter vaksinerings bør du være oppmerksom på tegn på myokarditt og perikarditt, slik som tungpustethet, hjertebank og brystsmerte. Oppsøk legehjelp umiddelbart hvis disse oppstår.

Dersom noe av dette gjelder for deg (eller du er usikker), snakk med lege, apotek eller sykepleier før du får Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1.

Kapillært lekkasjesyndrom (Capillary leak syndrome, CLS) oppblussing

Noen få tilfeller av oppblussing av kapillært lekkasjesyndrom (som fører til lekkasje av væske fra små blodårer (kapillærer) som resulterer i rask hevelse i armer og bein, plutselig vektøkning og en følelse av å skulle besvime (lavt blodtrykk)), har blitt rapportert etter vaksinasjon med Spikevax (original). Hvis du tidligere har hatt episoder med CLS, snakk med legen din før du blir gitt Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1.

Varighet av beskyttelse

Som med alle vaksiner er det ikke sikkert at den tredje dosen med Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 vil gi fullstendig beskyttelse til alle de som får den. Det er ikke kjent hvor lenge beskyttelsen varer.

Barn

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 er ikke anbefalt til barn under 6 år.

Andre legemidler og Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 kan påvirke måten andre legemidler virker på, og andre legemidler kan påvirke hvordan Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 virker.

Personer med nedsatt immunforsvar

Effekten av Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 kan være lavere hos personer som har et nedsatt immunforsvar (er immunkompromitterte). I disse tilfellene bør du fortsette å følge anbefalte smittevernstiltak for å forhindre covid-19-smitte. I tillegg bør dine nærkontakter, hvis mulig, vaksineres. Snakk med legen om hva som er hensiktsmessige tiltak for deg.

Graviditet og amming

Snakk med lege, sykepleier eller apotek før du blir vaksinert dersom du er gravid eller tror at du kan være gravid. Det er til nå ingen data tilgjengelig om bruken av Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 under graviditet. En stor mengde informasjon fra gravide kvinner vaksinert med Spikevax (original) i løpet av andre og tredje trimester har imidlertid ikke vist noen uønskede effekter på graviditeten eller det nyfødte barnet. Det er begrenset med informasjon om effekter på graviditeten eller det nyfødte barnet etter vaksinering. Samtidig er det ikke sett noen økt risiko for spontanabort. Siden forskjellene mellom de to vaksinene kun er relatert til piggproteinet, og det ikke finnes noen forskjeller av klinisk betydning, kan Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 benyttes under graviditet.

Det er til nå ingen data tilgjengelig på bruken av Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 under amming.

Data fra kvinner som ammet etter vaksinering med Spikevax (original), har ikke vist noen risiko for bivirkninger i ammede nyfødte/spedbarn. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 kan gis ved amming.

Kjøring og bruk av maskiner

Unngå å kjøre bil eller bruke maskiner dersom du føler deg uvel etter vaksinasjon. Vent til disse bivirkningene av vaksinen opphører før du kjører bil eller bruker maskiner.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 inneholder natrium

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

3. Hvordan du bruker Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1

Personer som er 12 år og eldre

Dosen med Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 er 0,5 ml, gitt minst 3 måneder etter den forrige dosen med en covid-19-vaksine.

Barn fra 6 år til og med 11 år

Dosen med Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 er 0,25 ml, gitt minst 3 måneder etter den forrige dosen med en covid-19-vaksine.

Lege, farmasøyt eller sykepleier vil injisere vaksinen i en muskel (intramuskulær injeksjon) i overarmen.

Etter hver injeksjon med vaksinen vil lege, farmasøyt eller sykepleier ha deg under oppsikt i minst **15 minutter** for å se om du viser tegn på allergisk reaksjon.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har flere spørsmål om bruken av denne vaksinen.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 er kun for personer som tidligere har mottatt minst en primærvaksinasjonsserie mot covid-19.

For den første vaksinasjonsserien hos personer fra 6 år og eldre, se preparatomtalen for Spikevax 0,2 mg/ml.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan denne vaksinen forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Søk **umiddelbart** medisinsk hjelp dersom du opplever noen av følgende tegn og symptomer på allergisk reaksjon:

- føler deg svak eller ør;

- endring i hjerterytme;
- kortpustethet;
- hvesing;
- hevelse i lepper, ansikt eller hals;
- elveblest eller utslett;
- kvalme eller oppkast;
- magesmerter.

Kontakt lege eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Disse kan omfatte:

Svært vanlige (kan ramme mer enn 1 av 10 personer):

- hevelse/ømhethet i underarmen
- nedsatt appetitt (sett hos 6 måneder til og med 5 år gamle)
- irritabilitet/gråt (sett hos 6 måneder til og med 5 år gamle)
- hodepine
- søvnighet (sett hos 6 måneder til og med 5 år gamle)
- kvalme
- oppkast
- muskelsmerter, leddsmerter og stivhet
- smerter eller hevelse på injeksjonsstedet
- rødhet på injeksjonsstedet (som kan oppstå ca. 9 til 11 dager etter injeksjonen)
- føle seg svært trett (fatigue)
- frysninger
- feber

Vanlige (kan ramme opptil 1 av 10 personer):

- diaré
- utslett
- utslett eller elveblest på injeksjonsstedet (som kan forekomme ca. 9 til 11 dager etter injeksjonen)

Mindre vanlige (kan ramme opptil 1 av 100 personer)

- kløe på injeksjonsstedet
- svimmelhet
- magesmerter
- forhøyet, kløende utslett (urtikaria/elveblest) (som kan oppstå fra injeksjonstidspunktet og opptil ca. to uker etter injeksjonen)

Sjeldne (kan ramme opptil 1 av 1000 personer)

- midlertidig lammelse på den ene siden av ansiktet (Bells parese)
- hevelse i ansiktet (hevelse i ansiktet kan forekomme hos personer som har hatt kosmetiske ansiktsinjeksjoner)
- nedsatt følsomhet ved berøring eller følelse
- en uvanlig følelse i huden, slik som prikking eller stikking (parestesi)

Svært sjeldne (kan ramme opptil 1 av 10 000 personer)

- betennelse i hjertemuskelen (myokarditt) eller betennelse i hjerteposen (perikarditt), som kan føre til tungpustethet, hjertebank eller brystsmerte.

Hyppighet ikke kjent

- alvorlige allergiske reaksjoner med pustevansker (anafylaksi)
- reaksjon med økt følsomhet eller intoleranse fra immunforsvaret (overfølsomhet)
- en hudreaksjon som gir rødt utslett med flekker på huden som kan se ut som en skyteblink med mørkerødt i midten omgitt av blekere røde ringer (erythema multiforme)
- omfattende hevelse i det vaksinerte lemmet
- kraftig menstruasjonsblødning (de fleste tilfellene ser ut til å være lite alvorlige og forbigående)

- utslett fremkalt av ytre stimulans som kraftig stryking, kloring eller trykk mot huden (mekanisk urtikaria)
- hevet, kløende utslett med en varighet på mer enn seks uker (kronisk urtikaria)

Melding av bivirkninger

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

5. Hvordan du oppbevarer Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke denne vaksinen etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Informasjon om oppbevaring, utløpsdato og bruk og håndtering beskrives i avsnittet som er beregnet for helsepersonell på slutten av pakningsvedlegget.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfallet. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til med å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1

Tabell 1. Sammensetning etter beholdertype

Styrke	Beholder	Dose(r)	Sammensetning
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogram/50 mikrogram)/ml injeksjonsvæske, dispersjon	2,5 ml flerdose-hetteglass	5 doser på 0,5 ml hver eller 10 doser på 0,25 ml hver	Én dose (0,5 ml) inneholder 25 mikrogram elasomeran og 25 mikrogram imelasomeran, en covid-19 mRNA-vaksine (nukleosidmodifisert) (innkapslet i SM-102 lipide nanopartikler).
	5 ml flerdose-hetteglass	10 doser på 0,5 ml hver eller 20 doser på 0,25 ml hver	Én dose (0,25 ml) inneholder 12,5 mikrogram elasomeran og 12,5 mikrogram imelasomeran, en covid-19 mRNA-vaksine (nukleosidmodifisert) (innkapslet i SM-102 lipide nanopartikler).

Styrke	Beholder	Dose(r)	Sammensetning
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogram/25 mikrogram injeksjonsvæske, dispersjon	Endose 0,5 ml hetteglass	1 dose på 0,5 ml Kun til engangsbruk.	Én dose (0,5 ml) inneholder 25 mikrogram elasomeran og 25 mikrogram imelasomeran, en covid-19 mRNA-vaksine (nukleosidmodifisert) (innkapslet i SM-102 lipide nanopartikler).
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogram/25 mikrogram injeksjonsvæske, dispersjon i ferdigfylt sprøyte	Ferdigfylt sprøyte	1 dose på 0,5 ml Kun til engangsbruk.	

Elasomeran er en enkelttrådet, 5'-avkortet mRNA (budbringer-RNA) som er produsert ved bruk av en cellefri *in vitro*-transkripsjon fra de tilsvarende DNA-templatene, som koder for SARS-CoV-2-virusets spike-protein (S) (original).

Imelasomeran er en enkelttrådet, 5'-avkortet mRNA (budbringer-RNA) som er produsert ved bruk av en cellefri *in vitro*-transkripsjon fra de tilsvarende DNA-templatene, som koder en fullengde, kodonoptimalisert prefusjonsstabilisert konformasjonsvariant (K983P og V984P) til SARS-CoV-2 Spike (S) glykoprotein (Omicron-variant, BA.1).

Andre innholdsstoffer er SM-102 (heptadekan-9-yl 8-{(2-hydroksyetyl)[6-okso-6-(undecyloksy)heksyl]amino}oktanoat), kolesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-fosfokolin (DSPC), 1,2-dimyristoyl-rac-glycero-3-metoksy-polyetylen glykol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamolhydroklorid, eddiksyre, natriumacetat trihydrat, sukrose, vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ser ut og innholdet i pakningen

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogram/50 mikrogram)/ml injeksjonsvæske, dispersjon

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 er en hvit til off-white dispersjon som leveres i et 2,5 ml eller 5 ml flerdosehetteglass med gummipropp og et blått vippelokk av plast med aluminiumsforsegling.

Pakningsstørrelse:

10 flerdosehetteglass. Hvert hetteglass inneholder 2,5 ml.

10 flerdosehetteglass. Hvert hetteglass inneholder 5 ml.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogram/25 mikrogram injeksjonsvæske, dispersjon

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 er en hvit til off-white dispersjon som leveres i et 0,5 ml endosehetteglass (glass) med gummipropp og et blått vippelokk av plast med aluminiumsforsegling.

Pakningsstørrelse: 10 endosehetteglass

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogram/25 mikrogram injeksjonsvæske, dispersjon i ferdigfylt sprøyte

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 er en hvit til off-white dispersjon som leveres i en ferdigfylt sprøyte (syklisk olefinpolymer) med stempelpropp og hette (uten kanyle).

Den ferdigfylte sprøyten er pakket inn i 5 gjennomsiktige blistere med 2 ferdigfylte sprøyter i hvert blister.

Pakningsstørrelse: 10 ferdigfylte sprøyter

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirkere:

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Paseo de Europa, 50
28703 San Sebastián de los Reyes
Madrid
Spania

Recipharm Monts
18 Rue de Montbazon
Monts, Frankrike 37260

Moderna Biotech Spain S.L.
C/ Julián Camarillo n° 31
28037 Madrid
Spania

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Calle Julián Camarillo n°35
28037 Madrid
Spania

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

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

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

Eesti
Tel: 800 0044 702

Ελλάδα
Τηλ: 008004 4149571

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

Nederland
Tel: 0800 409 0001

Norge
Tlf: 800 31 401

Österreich
Tel: 0800 909636

Polska
Tel: 800 702 406

Portugal
Tel: 800 210 256

România
Tel: 0800 400 625

Slovenija
Tel: 080 083082

Slovenská republika
Tel: 0800 191 647

Suomi/Finland
Puh/Tel: 0800 774198

Sverige
Tel: 020 10 92 13

United Kingdom (Northern Ireland)
Tel: 0800 085 7562

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Skann koden med en mobilenhet for å få pakningsvedlegget på andre språk.



Eller besøk URL <https://www.ModernaCovid19Global.com>

Detaljert informasjon om denne vaksinen er tilgjengelig på nettstedet til det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>.

Dette pakningsvedlegget er tilgjengelig på alle EU/EØS-språk på nettstedet til det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

Sporbarhet

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

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogram/50 mikrogram)/ml injeksjonsvæske, dispersjon (flerdosehetteglass med et blått vippelokk)

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 skal administreres av opplært helsepersonell.

Vaksinen er bruksklar når den er opptint.

Skal ikke ristes eller fortynnes.

Vaksinene bør inspiseres visuelt for synlige partikler og misfarging før administrering.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 er en hvit til off-white dispersjon. Det kan inneholde hvite eller gjennomsiktige produktrelaterte partikler. Ikke administrer vaksinen dersom den er misfarget eller inneholder andre partikler.

Hetteglass oppbevares i fryser mellom $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ og $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Fem (5) eller ti (10) doser (på 0,5 ml hver) kan trekkes opp fra hvert flerdosehetteglass, avhengig av hetteglasstørrelse. Ti (10) eller tjue (20) doser (på 0,25 ml hver) kan trekkes opp fra hvert flerdosehetteglass, avhengig av hetteglasstørrelse.

Det anbefales å stikke sprøyten på forskjellige steder på proppen ved hver administrering..

Kontroller at hetteglasset har et blått vippelokk og at produktnavnet er Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1. Hvis hetteglasset har et blått vippelokk og produktnavnet er Spikevax 0,1 mg/ml eller Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, se preparatomtalen for den formuleringen.

Tin hvert flerdosehetteglass før bruk ved å følge instruksjonene nedenfor (tabell 2). Når hetteglasset tines i kjøleskap, la hetteglasset stå i romtemperatur i 15 minutter før administrering.

Tabell 2. Tiningsinstruksjoner for flerdosehetteglass før bruk

Konfigurasjon	Tiningsinstruksjoner og varighet			
	Tinings-temperatur (i kjøleskap)	Tinings-varighet	Tinings-temperatur (ved romtemperatur) ($^{\circ}\text{C}$)	Tinings-varighet
Flerdosehetteglass	$2-8\text{ }^{\circ}\text{C}$	2 timer og 30 minutter	$15\text{ }^{\circ}\text{C} - 25\text{ }^{\circ}\text{C}$	1 time

Instruksjoner når tinet

Flaske som ikke er punktert

Maksimalt tider

- 30 dager** Kjøleskap innenfor 7 måneders oppbevaringstid 2 °C til 8 °C
- 24 timer** Oppbevar kjølig opp til romtemperatur 8 °C til 25 °C

ELLER

- 14 dager** Kjøleskap innenfor 12 måneders oppbevaringstid 2 °C til 8 °C
- 24 timer** Oppbevar kjølig opp til romtemperatur 8 °C til 25 °C

Etter at første dose er tatt ut

Maksimal tid

19 timer Kjøleskap eller romtemperatur

Flasken skal oppbevares i temperatur fra 2 °C til 25 °C. Registrer utløpsdato og -tid på hetteglassetiketten.

Kast den punkterte flasken etter 19 timer.

Trekk ut hver dose med vaksine fra flasken med ny steril nål og sprøyte for hver injeksjon for å unngå overføring av smittsomme stoffer fra én person til en annen.
Dosen i sprøyten skal brukes umiddelbart.

Når flasken er punktert for å trekke ut den første dosen, skal vaksinen brukes umiddelbart og kastes etter 19 timer.

All ubrukt vaksine eller avfallsmateriale skal avhendes i samsvar med lokale krav.

ALDRI frys opptint vaksine på nytt

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogram/25 mikrogram injeksjonsvæske, dispersjon (endosehetteglass)

Vaksinen er klar til bruk etter opptining.

Skal ikke ristes eller fortynnes. Vend forsiktig på hetteglasset etter tining og før hvert opptrekk. Hver endosehetteglass skal tines før bruk ved å følge instruksjonene nedenfor. Hvert endosehetteglass eller den ytre emballasjen, som inneholder 10 hetteglass, kan tines enten i kjøleskap eller i romtemperatur (tabell 3).

Tabell 3. Tiningsinstruksjoner for endosehetteglass og esker før bruk

Konfigurasjon	Tiningsinstruksjoner og varighet			
	Tinings-temperatur (i kjøleskap)	Tiningsvarighet	Tinings-temperatur (ved romtemperatur)	Tinings-varighet
Endose-hetteglass	2 °C til 8 °C	45 minutter	15 °C til 25 °C	15 minutter
Ytre emballasje	2 °C til 8 °C	1 time, 45 minutter	15 °C til 25 °C	45 minutter

Hvis hetteglass tines ved 2 °C til 8 °C, la hvert hetteglass stå i romtemperatur (15 °C til 25 °C) i cirka 15 minutter før administrering.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogram/25 mikrogram injeksjonsvæske, dispersjon i ferdigfylt sprøyte

Innholdet i den ferdigfylte sprøyten skal ikke ristes eller fortynnes.

Hver ferdigfylte sprøyte er kun til engangsbruk. Vaksinen er klar til bruk etter opptining.

Én (1) dose på 0,5 ml kan administreres fra hver ferdigfylte sprøyte.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 leveres som i en ferdigfylt sprøyte (uten kanyle) med endose, og inneholder 0,5 ml (25 mikrogram elasomeran og 25 mikrogram imelasomeran) mRNA og må tines før administrering.

Under oppbevaring må man redusere lyseksponering og unngå eksponering for direkte sollys og ultrafiolett lys.

Tin hver ferdigfylte sprøyte før bruk ved å følge instruksjonene nedenfor. Sprøytene må tines i blisterpakningene (hvert blister inneholder 2 ferdigfylte sprøyter) eller i egen ytre emballasje, enten i kjøleskap eller i romtemperatur (tabell 4). Når sprøyten tines i kjøleskap, la den stå i romtemperatur i 15 minutter før administrering.

Tabell 4. Tiningsinstruksjoner for Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ferdigfylte sprøyter og esker før bruk

Konfigurasjon	Tiningsinstruksjoner og varighet			
	Tinings-temperatur	Tinings-varighet (minutter)	Tinings-temperatur (ved romtemperatur) (°C)	Tinings-varighet (minutter)
Ferdigfylt sprøyte i blisterpakning	2–8	55	15–25	45
Ytre emballasje	2–8	155	15–25	140

Kontroller at produktnavnet på den ferdigfylte sprøyten er Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 . Hvis produktnavnet er Spikevax 50 mikrogram eller Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, se preparatomtalen for den formuleringen.

Håndteringsinstruksjoner for ferdigfylte sprøyter

- La hver ferdigfylte sprøyte stå i romtemperatur (15 °C til 25 °C) i 15 minutter før administrering.
- Må ikke ristes.
- Ferdigfylt sprøyte bør inspiseres visuelt for synlige partikler og misfarging før administrering/bruk.
- Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 er en hvit til off-white dispersjon. Det kan inneholde hvite eller gjennomskiktige produktrelaterte partikler. Ikke administrer vaksinen dersom den er misfarget eller inneholder andre partikler.
- Kanyler følger ikke med i eskene med ferdigfylte sprøyter.
- Bruk en steril kanyle av passende størrelse til intramuskulær injeksjon (21 gauge eller smalere kanyle).
- Med hetten vendt opp, ta av hetten ved å vri den mot klokken til hetten løsner. Ta av hetten med en langsom, jevn bevegelse. Ikke dra i hetten mens du vrir.
- Sett på kanylen ved å vri den med klokken til den sitter sikkert på sprøyten.
- Ta av kanylehetten når du er klar for administrering.
- Administrer hele dosen intramuskulært.
- Vaksinen skal ikke fryses på nytt etter tining.

Destruksjon

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

Dosering og plan

Personer som er 12 år og eldre

Dosen med Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 er 0,5 ml, gitt minst 3 måneder etter den forrige dosen med en covid-19-vaksine.

Barn fra 6 år til og med 11 år

Dosen med Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 er 0,25 ml, gitt minst 3 måneder etter den forrige dosen med en covid-19-vaksine.

Som med alle vaksiner som injiseres, skal alltid medisinsk behandling og overvåking være lett tilgjengelig i tilfelle anafylaktisk reaksjon etter administrering av Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1.

Den vaksinerte skal overvåkes av helsepersonell i minst 15 minutter etter vaksinerings.

Det finnes ingen data for å vurdere samtidig administrering av Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 og andre vaksiner. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 må ikke blandes med andre vaksiner eller legemidler i samme sprøyte.

Administrering

Vaksinen skal administreres intramuskulært. Det foretrukne stedet er deltamuskelen på overarmen. Denne vaksinen skal ikke administreres intravaskulært, subkutant eller intradermalt.

Flerdosehetteglass

Administrasjon

Virvle flasken forsiktig etter tining og før hver uttrekking.
Vaksinen leveres klar til bruk når den er tint. **Ikke rist eller forynn.**

Inspiser hver dose før injeksjon, for å:

bekrefte at væsken er **hvit til off-white** i farge både i flasken og sprøyten

sjekke sprøytens innhold

Vaksinen kan inneholde hvite eller gjennomskinnelige, produktrelaterte partikler.

Ikke administrer vaksinen hvis dosering er feil, eller misfarging og andre finpartikler observeres.



Ferdigfylte sprøyter

Bruk en steril kanyle av passende størrelse for intramuskulær injeksjon (21 gauge eller smalere). Med hetten vendt opp, ta av hetten ved å vri den mot klokken til hetten løsner. Ta av hetten med en langsom, jevn bevegelse. Ikke dra i hetten mens du vrir. Fest kanylen ved å vri den med klokken til den sitter sikkert på sprøyten. Ta av kanyleheten når du er klar til administrering. Administrer hele dosen intramuskulært. Kast sprøyten etter bruk. Kun til engangsbruk.

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

**Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5
(50 mikrogram/50 mikrogram)/ml injeksjonsvæske, dispersjon
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5
25 mikrogram/25 mikrogram injeksjonsvæske, dispersjon
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5
25 mikrogram/25 mikrogram injeksjonsvæske, dispersjon i ferdigfylt sprøyte
covid-19 mRNA-vaksine
elasomeran/davesomeran**

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

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du mottar denne vaksinen. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

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

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om

1. Hva Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 er og hva den brukes mot
2. Hva du må vite før du får Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5
3. Hvordan Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 blir gitt
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 er og hva den brukes mot

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 er en vaksine som brukes for å forebygge covid-19 forårsaket av SARS-CoV-2-viruset. Den gis til voksne og barn som er 6 måneder og eldre. Virkestoffet i Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 er mRNA som koder for SARS-CoV-2-spike-proteinet. mRNA er innkapslet i SM-102-lipidnanopartikler.

Da Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 ikke inneholder viruset, kan det ikke gi deg covid-19.

Hvordan vaksinen virker

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 stimulerer kroppens naturlige immunforsvar. Vaksinen virker ved at den får kroppen til å aktivere immunforsvaret og produsere antistoffer mot viruset som forårsaker covid-19. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 bruker et stoff som kalles mRNA (budbringer-RNA) for å bære instruksjoner som celler i kroppen kan bruke til å produsere spike-proteinet som også finnes på viruset. Cellene produserer deretter antistoffer mot spike-proteinet som hjelper til med å bekjempe viruset. Dette vil hjelpe til med å beskytte deg mot covid-19.

2. Hva du må vite før du får Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5

Vaksinen skal ikke gis dersom du er **allergisk** overfor virkestoff(ene) eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege, apotek eller sykepleier før du får Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 dersom:

- du tidligere har hatt en alvorlig, livstruende **allergisk** reaksjon etter en annen injeksjon med en vaksine eller etter at du har blitt gitt Spikevax (original) tidligere
- du har et svært svakt eller nedsatt immunsystem
- du noen gang har besvimt etter en injeksjon
- du har en blødningssykdom
- du har høy feber eller alvorlig infeksjon. Du kan imidlertid få vaksinen dersom du har en mild feber eller øvre luftveisinfeksjon som for eksempel en forkjølelse
- du har en alvorlig sykdom
- du har angst relatert til injeksjoner

Det er en økt risiko for myokarditt (betennelse i hjertemuskelen) og perikarditt (betennelse i hjerteposen) etter vaksinasjon med Spikevax (se avsnitt 4).

Disse tilstandene kan oppstå innen få dager etter vaksinerings og har primært forekommet innen 14 dager. De har blitt observert oftere hos yngre menn, og oftere etter den andre dosen sammenlignet med den første dosen.

De fleste som får myokarditt og perikarditt blir friske. Noen tilfeller krevde overvåkning og behandling på intensiv og dødelige tilfeller er rapportert.

Etter vaksinerings bør du være oppmerksom på tegn på myokarditt og perikarditt, slik som tungpustethet, hjertebank og brystsmerte. Oppsøk legehjelp umiddelbart hvis disse oppstår.

Dersom noe av dette gjelder for deg (eller du er usikker), snakk med lege, apotek eller sykepleier før du får Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5.

Kapillært lekkasjesyndrom (Capillary leak syndrome, CLS) oppblussing

Noen få tilfeller av oppblussing av kapillært lekkasjesyndrom (som fører til lekkasje av væske fra små blodårer (kapillærer) som resulterer i rask hevelse i armer og bein, plutselig vektøkning og en følelse av å skulle besvime (lavt blodtrykk)), har blitt rapportert etter vaksinasjon med Spikevax (original). Hvis du tidligere har hatt episoder med CLS, snakk med legen din før du blir gitt Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5.

Varighet av beskyttelse

Som med alle vaksiner er det ikke sikkert at den tredje dosen med Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 vil gi fullstendig beskyttelse til alle de som får den. Det er ikke kjent hvor lenge beskyttelsen varer.

Barn

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 er ikke anbefalt til barn under 6 måneder.

Andre legemidler og Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 kan påvirke måten andre legemidler virker på, og andre legemidler kan påvirke hvordan Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 virker.

Personer med nedsatt immunforsvar

Effekten av Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 kan være lavere hos personer som har et nedsatt immunforsvar (er immunkompromitterte). I disse tilfellene bør du fortsette å følge anbefalte smittevernstiltak for å forhindre covid-19-smitte. I tillegg bør dine nærkontakter, hvis mulig, vaksineres. Snakk med legen om hva som er hensiktsmessige tiltak for deg.

Graviditet og amming

Snakk med lege, sykepleier eller apotek før du blir vaksinert dersom du er gravid eller tror at du kan være gravid. Det er til nå ingen data tilgjengelig om bruken av Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 under graviditet. En stor mengde informasjon fra gravide kvinner vaksinert med Spikevax (original) i løpet av andre og tredje trimester har derimot ikke vist noen uønskede effekter på graviditeten eller det nyfødte barnet. Det er begrenset med informasjon om effekter på graviditeten eller det nyfødte barnet etter vaksinering. Samtidig er det ikke sett noen økt risiko for spontanabort. Siden forskjellene mellom de to vaksinene kun er relatert til piggproteinene, og det ikke finnes noen forskjeller av klinisk betydning, kan Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 benyttes under graviditet.

Det er til nå ingen data på bruk av Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 under amming.

Data fra kvinner som ammet etter vaksinering med Spikevax (original), har ikke vist noen risiko for bivirkninger i ammede nyfødte/spedbarn. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 kan gis ved amming.

Kjøring og bruk av maskiner

Unngå å kjøre bil eller bruke maskiner dersom du føler deg uvel etter vaksinasjon. Vent til disse bivirkningene av vaksinen opphører før du kjører bil eller bruker maskiner.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 inneholder natrium

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

3. Hvordan du bruker Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5

Tabell 1. Dosering av Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5

Alder	Dose	Ytterligere anbefalinger
Barn fra 6 måneder til og med 4 år, uten tidligere vaksinasjon og uten kjent historie med SARS-CoV-2-infeksjon	To doser på 0,25 ml hver, gitt intramuskulært*	Administrer den andre dosen 28 dager etter den første dosen. Hvis et barn tidligere har fått én dose Spikevax, bør én dose Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 administreres for å fullføre to-doseserien.
Barn fra 6 måneder til og med 4 år, med tidligere vaksinasjon eller kjent historie med SARS-CoV-2-infeksjon	Én dose på 0,25 ml, gitt intramuskulært*	Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 skal administreres minst 3 måneder etter den forrige dosen med covid-19-vaksine.
Barn fra 5 år til og med 11 år, med eller uten tidligere vaksinasjon	Én dose på 0,25 ml, gitt intramuskulært*	
Personer i alderen 12 år og eldre, med eller uten tidligere vaksinasjon	Én dose på 0,5 ml, gitt intramuskulært	
Personer i alderen 65 år og eldre	Én dose på 0,5 ml, gitt intramuskulært	Én ytterligere dose kan administreres 3 måneder etter den forrige dosen med covid-19-vaksine.

* Ikke bruk endosehetteglasset eller den ferdigfylte sprøyten til å gi et delvis volum på 0,25 ml.

Tabell 2. Dosering av Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 for immunkompromitterte personer

Alder	Dose	Ytterligere anbefalinger
Immunkompromitterte barn fra 6 måneder til og med 4 år uten tidligere vaksinasjon	To doser på 0,25 ml, gitt intramuskulært*	En tredje dose til alvorlig immunkompromitterte personer kan gis minst 28 dager etter den andre dosen.
Immunkompromitterte barn fra 6 måneder til og med 4 år, med tidligere vaksinasjon	Én dose på 0,25 ml, gitt intramuskulært*	Ytterligere aldersrelevante dose(r) kan administreres til alvorlig immunkompromitterte personer minst 2 måneder etter forrige dose med covid-19-vaksine etter helsepersonellens skjønn og etter vurdering av individuelle kliniske omstendigheter.
Immunkompromitterte barn fra 5 år til og med 11 år, med eller uten tidligere vaksinasjon	Én dose på 0,25 ml, gitt intramuskulært*	
Immunkompromitterte personer i alderen 12 år og eldre, med eller uten tidligere vaksinasjon	Én dose på 0,5 ml, gitt intramuskulært	

* Ikke bruk endosehetteglasset eller den ferdigfylte sprøyten til å gi et delvis volum på 0,25 ml.

Lege, farmasøyt eller sykepleier vil injisere vaksinen i en muskel (intramuskulær injeksjon) i overarmen.

Etter hver injeksjon med vaksinen vil lege, farmasøyt eller sykepleier ha deg under oppsikt i minst **15 minutter** for å se om du viser tegn på allergisk reaksjon.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har flere spørsmål om bruken av denne vaksinen.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan denne vaksinen forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Søk **umiddelbart** medisinsk hjelp dersom du opplever noen av følgende tegn og symptomer på allergisk reaksjon:

- føler deg svak eller ør;
- endring i hjerterytme;
- kortpustethet;
- hvesing;
- hevelse i lepper, ansikt eller hals;
- elveblest eller utslett;
- kvalme eller oppkast;
- magesmerter.

Kontakt lege eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Disse kan omfatte:

Svært vanlige (kan ramme mer enn 1 av 10 personer):

- hevelse/ømheter i underarmen
- nedsatt appetitt (sett hos 6 måneder til og med 5 år gamle)
- irritabilitet/gråt (sett hos 6 måneder til og med 5 år gamle)
- hodepine
- søvnighet (sett hos 6 måneder til og med 5 år gamle)

- kvalme
- oppkast
- muskelsmerter, leddsmerter og stivhet
- smerter eller hevelse på injeksjonsstedet
- rødhet på injeksjonsstedet (som kan oppstå ca. 9 til 11 dager etter injeksjonen)
- føle seg svært trett (fatigue)
- frysninger
- feber

Vanlige (kan ramme opptil 1 av 10 personer):

- diaré
- utslett
- utslett eller elveblest på injeksjonsstedet (som kan forekomme ca. 9 til 11 dager etter injeksjonen)

Mindre vanlige (kan ramme opptil 1 av 100 personer)

- kløe på injeksjonsstedet
- svimmelhet
- magesmerter
- forhøyet, kløende utslett (urtikaria/elveblest) (som kan oppstå fra injeksjonstidspunktet og opptil ca. to uker etter injeksjonen).

Sjeldne (kan ramme opptil 1 av 1000 personer)

- midlertidig lammelse på den ene siden av ansiktet (Bells parese)
- hevelse i ansiktet (hevelse i ansiktet kan forekomme hos personer som har hatt kosmetiske ansiktsinjeksjoner)
- nedsatt følsomhet ved berøring eller følelse
- en uvanlig følelse i huden, slik som prikking eller stikking (parestesi)

Svært sjeldne (kan ramme opptil 1 av 10 000 personer)

- betennelse i hjertemuskelen (myokarditt) eller betennelse i hjerteposen (perikarditt), som kan føre til tungpustethet, hjertebank eller brystsmerte.

Hypighet ikke kjent

- alvorlige allergiske reaksjoner med pustevansker (anafylaksi)
- reaksjon med økt følsomhet eller intoleranse fra immunforsvaret (overfølsomhet)
- en hudreaksjon som gir rødt utslett med flekker på huden som kan se ut som en skyteblink med mørkerødt i midten omgitt av blekere røde ringer (erythema multiforme).
- omfattende hevelse i det vaksinerte lemmet
- kraftig menstruasjonsblødning (de fleste tilfellene ser ut til å være lite alvorlige og forbigående)
- utslett fremkalt av ytre stimulans som kraftig stryking, kloring eller trykk mot huden (mekanisk urtikaria)
- hevet, kløende utslett med en varighet på mer enn seks uker (kronisk urtikaria)

Melding av bivirkninger

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

5. Hvordan du oppbevarer Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke denne vaksinen etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Informasjon om oppbevaring, utløpsdato og bruk og håndtering beskrives i avsnittet som er beregnet for helsepersonell på slutten av pakningsvedlegget.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfallet. Spør apoteket hvordan du skal kaste legemidler du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til med å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5

Tabell 3. Sammensetning etter beholdertype

Styrke	Beholder	Dose(r)	Sammensetning
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrog/50 mikrog)/ml injeksjonsvæske, dispersjon	2,5 ml flerdosehetteglass	5 doser på 0,5 ml hver eller maksimalt 10 doser på 0,25 ml hver	Én dose (0,5 ml) inneholder 25 mikrogram elasomeran og 25 mikrogram davesomeran, en covid-19 mRNA-vaksine (nukleosidmodifisert) (innkapslet i SM-102 lipide nanopartikler). Én dose (0,25 ml) inneholder 12,5 mikrogram elasomeran og 12,5 mikrogram davesomeran, en covid-19 mRNA-vaksine (nukleosidmodifisert) (innkapslet i SM-102 lipide nanopartikler).
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrog /25 mikrog injeksjonsvæske, dispersjon	0,5 ml endosehetteglass	1 dose på 0,5 ml Kun til engangsbruk.	Én dose (0,5 ml) inneholder 25 mikrogram elasomeran og 25 mikrogram davesomeran, en covid-19 mRNA-vaksine (nukleosidmodifisert) (innkapslet i SM-102 lipide nanopartikler).

Styrke	Beholder	Dose(r)	Sammensetning
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrog /25 mikrog injeksjonsvæske, dispersjon i ferdigfylt sprøyte	Ferdigfylt sprøyte	1 dose på 0,5 ml Kun til engangsbruk.	Én dose (0,5 ml) inneholder 25 mikrogram elasomeran og 25 mikrogram davesomeran, en covid-19 mRNA-vaksine (nukleosidmodifisert) (innkapslet i SM-102 lipide nanopartikler).

Elasomeran er en enkelttrådet, 5'-avkortet mRNA (budbringer-RNA) som er produsert ved bruk av en cellefri *in vitro*-transkripsjon fra de tilsvarende DNA-templatene, som koder for SARS-CoV-2-virusets spike-protein (S) (original).

Davesomeran er en enkelttrådet, 5'-avkortet mRNA (budbringer-RNA) produsert ved bruk av en cellefri *in vitro*-transkripsjon fra de tilhørende DNA-templatene, som koder for virusspikeproteinet (S) til SARS-CoV-2 Omicron-variantstammer BA.4 og BA.5. S-proteinene til SARS-CoV Omicron-variantstammene BA.4 og BA.5 er identiske.

Andre innholdsstoffer er SM-102 (heptadekan-9-yl 8-{{(2-hydroksyetyl)[6-okso-6-(undecyloksy)heksyl]amino}oktanoat), kolesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-fosfokolin (DSPC), 1,2-dimyristoyl-rac-glycero-3-metoksy-polyetylen glykol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamolhydroklorid, eddiksyre, natriumacetat trihydrat, sukrose, vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 ser ut og innholdet i pakningen

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogram/50 mikrogram)/ml injeksjonsvæske, dispersjon

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 er en hvit til off-white dispersjon som leveres i et flerdosehetteglass med gummipropp og et blått vippelekk av plast med aluminiumsforsegling.

Pakningsstørrelse: 10 flerdosehetteglass. Hvert hetteglass inneholder 2,5 ml.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogram/25 mikrogram injeksjonsvæske, dispersjon

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 er en hvit til off-white dispersjon som leveres i et endosehetteglass i glass med gummipropp og et blått vippelekk i plast med aluminiumsforsegling.

Pakningsstørrelse: 10 endosehetteglass. Hvert hetteglass inneholder 0,5 ml.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogram/25 mikrogram injeksjonsvæske, dispersjon i ferdigfylt sprøyte

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 er en hvit til off-white dispersjon som leveres i en ferdigfylt sprøyte (syklisk oleofinpolyjer) med stempelpropp og en hette (uten kanyle).

Den ferdigfylte sprøyten er pakket i 5 gjennomsiktige blistere som inneholder 2 ferdigfylte sprøyter i hvert blister.

Pakningsstørrelse: 10 ferdigfylte sprøyter

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirkere:

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Paseo de Europa, 50
28703 San Sebastián de los Reyes
Madrid
Spania

Moderna Biotech Spain S.L.
C/ Julián Camarillo nº 31
28037 Madrid
Spania

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Calle Julián Camarillo nº35
28037 Madrid
Spania

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

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Skann koden med en mobilenhet for å få pakningsvedlegget på andre språk.



Eller besøk URL <https://www.ModernaCovid19Global.com>

Detaljert informasjon om denne vaksinen er tilgjengelig på nettstedet til det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>.

Dette pakningsvedlegget er tilgjengelig på alle EU/EØS-språk på nettstedet til det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:**Sporbarhet**

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

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogram/50 mikrogram)/ml injeksjonsvæske, dispersjon (flerdosehetteglass med blått vippelekk)

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 skal administreres av opplært helsepersonell.

Vaksinen er bruksklar når den er opptint.

Skal ikke ristes eller fortynnes.

Vaksinene bør inspiseres visuelt for synlige partikler og misfarging før administrering.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 er en hvit til off-white dispersjon. Det kan inneholde hvite eller gjennomsiktige produktrelaterte partikler. Ikke administrer vaksinen dersom den er misfarget eller inneholder andre partikler.

Hetteglass oppbevares i fryser mellom $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ og $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Fem (5) doser (på 0,5 ml hver) eller maksimalt ti (10) doser (på 0,25 ml hver) kan trekkes opp fra hvert flerdosehetteglass.

Det anbefales å stikke sprøyten på forskjellige steder på proppen ved hver administrering.

Kontroller at hetteglasset har et blått vippelukk og at produktnavnet er Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogram/50 mikrogram)/ml. Hvis hetteglasset har et blått vippelukk og produktnavnet er Spikevax 0,1 mg/ml eller Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, se preparatomtalen for den formuleringen.

Tin hvert flerdosehetteglass før bruk ved å følge instruksjonene nedenfor (tabell 4). Når hetteglasset tines i kjøleskap, la hetteglasset stå i romtemperatur i 15 minutter før administrering.

Tabell 4. Tiningsinstruksjoner for flerdosehetteglass før bruk

Konfigurasjon	Tiningsinstruksjoner og varighet			
	Tinings-temperatur (i kjøleskap)	Tinings-varighet	Tinings-temperatur (ved romtemperatur)	Tinings-varighet
Flerdosehetteglass	$2-8\text{ }^{\circ}\text{C}$	2 timer og 30 minutter	$15\text{ }^{\circ}\text{C} - 25\text{ }^{\circ}\text{C}$	1 time

Instruksjoner når tinet

Flaske som ikke er punktert

Maksimalt tider

- 30 dager** Kjøleskap innenfor 9 måneders oppbevaringstid $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ til $8\text{ }^{\circ}\text{C}$
- 24 timer** Oppbevar kjølig opp til romtemperatur $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ til $25\text{ }^{\circ}\text{C}$

ELLER

- 14 dager** Kjøleskap innenfor 12 måneders oppbevaringstid $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ til $8\text{ }^{\circ}\text{C}$
- 24 timer** Oppbevar kjølig opp til romtemperatur $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ til $25\text{ }^{\circ}\text{C}$

Etter at første dose er tatt ut

Maksimal tid

19 timer Kjøleskap eller romtemperatur

Flasken skal oppbevares i temperatur fra $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ til $25\text{ }^{\circ}\text{C}$. Registrer utløpsdato og -tid på hetteglassetiketten.

Kast den punkterte flasken etter 19 timer.

Trek ut hver dose med vaksine fra flasken med ny steril nål og sprøyte for hver injeksjon for å unngå overføring av smittsomme stoffer fra én person til en annen.
Dosen i sprøyten skal brukes umiddelbart.

Når flasken er punktert for å trekke ut den første dosen, skal vaksinen brukes umiddelbart og kastes etter 19 timer.

All ubrukt vaksine eller avfallsmateriale skal avhendes i samsvar med lokale krav.

ALDRI frys opptint vaksine på nytt

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogram/25 mikrogram injeksjonsvæske, dispersjon (endosehetteglass)

Vaksinen er klar til bruk når den er tint.

Skal ikke ristes eller fortynnes. Vend forsiktig på hetteglasset etter tining og før hvert opptrekk.

Kontroller at hetteglasset har et blått vippelukk og at produktnavnet er Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Hvis hetteglasset har et blått vippelukk og produktnavnet er eller Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, se preparatomtalen for den formuleringen.

Hvert endosehetteglass skal tines før bruk ved å følge instruksjonene nedenfor. Hvert endosehetteglass med 10 hetteglass kan tines enten i kjøleskap eller i romtemperatur (tabell 5).

Tabell 5. Tiningsinstruksjoner for enketdosehetteglass og esker før bruk

Konfigurasjon	Tiningsinstruksjoner og varighet			
	Tinings-temperatur (i et kjøleskap)	Tiningsvarighet	Tinings-temperatur (ved romtemperatur)	Tinings-varighet
Endosehetteglass	2 °C til 8 °C	45 minutter	15–25 °C	15 minutter
Eske	2 °C til 8 °C	1 time, 45 minutter	15–25 °C	45 minutter

Hvis hetteglass tines ved 2 °C til 8 °C, la hvert hetteglass stå i romtemperatur (15 °C til 25 °C) i cirka 15 minutter før administrering.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogram/25 mikrogram injeksjonsvæske, dispersjon i ferdigfylt sprøyte

Innholdet i den ferdigfylte sprøyten skal ikke ristes eller fortynnes.

Hver ferdigfylte sprøyte er kun til engangsbruk. Vaksinen er klar til bruk når den er tint.

En (1) dose på 0,5 ml kan administreres fra hver ferdigfylte sprøyte.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 leveres som en endose i en ferdigfylt sprøyte (uten kanyler), som inneholder 0,5 ml (25 mikrogram elasomeran og 25 mikrogram davesomeran) mRNA og må tines før administrering.

Under oppbevaring skal eksponeringen for romlys minimeres, og eksponering for direkte sollys og ultrafiolett lys skal unngås.

Tin hver ferdigfylte sprøyte før bruk ved å følge instruksjonene nedenfor. Sprøytene kan tines i blisterpakningene (hver blisterpakning inneholder 2 ferdigfylte sprøyter) eller i egen ytre emballasje, enten i kjøleskap eller i romtemperatur (tabell 6).

Tabell 6. Tiningsinstruksjoner for Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 i ferdigfylte sprøyter ndoseog esker før bruk

Konfigurasjon	Tiningsinstruksjoner og varighet			
	Tinings-temperatur (i et kjøleskap) (°C)	Tiningsvarighet (minutter)	Tinings-temperatur (ved romtemperatur) (°C)	Tinings-varighet (minutter)
Ferdigfylt sprøyte i blisterpakning	2 °C til 8 °C	55	15–25 °C	45
Eske	2 °C til 8 °C	155	15–25 °C	140

Kontroller at produktnavnet på den ferdigfylte sprøyten er Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Hvis produktnavnet er Spikevax 50 mikrogram, se preparatomtalen for den formuleringen.

Håndteringsinstruksjoner for de ferdigfylte sprøytene

- La hver ferdigfylte sprøyte stå i romtemperatur (15 °C til 25 °C) i 15 minutter før administrering.
- Må ikke ristes.
- Ferdigfylt sprøyte bør inspiseres visuelt for synlige partikler og misfarging før administrering/bruk.
- Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 er en hvit til off-white dispersjon. Det kan inneholde hvite eller gjennomsiktige produktrelaterte partikler. Ikke administrer vaksinen dersom den er misfarget eller inneholder andre partikler.
- Kanyler følger ikke med i eskene med ferdigfylte sprøyter.
- Bruk en steril kanyle av passende størrelse til intramuskulær injeksjon (21 gauge eller smalere kanyle).
- Med hetten vendt opp, ta av hetten ved å vri den mot klokken til hetten løsner. Ta av hetten med en langsam, jevn bevegelse. Ikke dra i hetten mens du vrir.
- Sett på kanylen ved å vri den med klokken til den sitter sikkert på sprøyten.
- Ta av kanylehetten når du er klar for administrering.
- Administrer hele dosen intramuskulært.

Destruksjon

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale kr

Dosering og plan

Tabell 7. Dosering av Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5

Alder	Dose	Ytterligere anbefalinger
Barn fra 6 måneder til og med 4 år, uten tidligere vaksinasjon og uten kjent historie med SARS-CoV-2-infeksjon	To doser på 0,25 ml hver, gitt intramuskulært*	Administrer den andre dosen 28 dager etter den første dosen. Hvis et barn tidligere har fått én dose Spikevax, bør én dose Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 administreres for å fullføre to-doseserien.
Barn fra 6 måneder til og med 4 år, med tidligere vaksinasjon eller kjent historie med SARS-CoV-2-infeksjon	Én dose på 0,25 ml, gitt intramuskulært*	Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 skal administreres minst 3 måneder etter den forrige dosen med covid-19-vaksine.
Barn fra 5 år til og med 11 år, med eller uten tidligere vaksinasjon	Én dose på 0,25 ml, gitt intramuskulært*	
Personer i alderen 12 år og eldre, med eller uten tidligere vaksinasjon	Én dose på 0,5 ml, gitt intramuskulært	
Personer i alderen 65 år og eldre	Én dose på 0,5 ml, gitt intramuskulært	
		Én ytterligere dose kan administreres 3 måneder etter den forrige dosen med

Alder	Dose	Ytterligere anbefalinger
		covid-19-vaksine.

* Ikke bruk endosehetteglasset eller den ferdigfylte sprøyten til å gi et delvis volum på 0,25 ml.

Tabell 8. Dosering av Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 for immunkompromitterte personer

Alder	Dose	Ytterligere anbefalinger
Immunkompromitterte barn fra 6 måneder til og med 4 år uten tidligere vaksinasjon	To doser på 0,25 ml, gitt intramuskulært*	En tredje dose til alvorlig immunkompromitterte personer kan gis minst 28 dager etter den andre dosen.
Immunkompromitterte barn fra 6 måneder til og med 4 år, med tidligere vaksinasjon	Én dose på 0,25 ml, gitt intramuskulært*	Ytterligere aldersrelevante dose(r) kan administreres til alvorlig immunkompromitterte personer minst 2 måneder etter forrige dose med covid-19-vaksine etter helsepersonellens skjønn og etter vurdering av individuelle kliniske omstendigheter.
Immunkompromitterte barn fra 5 år til og med 11 år, med eller uten tidligere vaksinasjon	Én dose på 0,25 ml, gitt intramuskulært*	
Immunkompromitterte personer i alderen 12 år og eldre, med eller uten tidligere vaksinasjon	Én dose på 0,5 ml, gitt intramuskulært	

* Ikke bruk endosehetteglasset eller den ferdigfylte sprøyten til å gi et delvis volum på 0,25 ml.

Som med alle vaksiner som injiseres, skal alltid medisinsk behandling og overvåking være lett tilgjengelig i tilfelle anafylaktisk reaksjon etter administrering av Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5.

Den vaksinerte skal overvåkes av helsepersonell i minst 15 minutter etter vaksinerings.

Det finnes ingen data for å vurdere samtidig administrering av Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 og andre vaksiner. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 må ikke blandes med andre vaksiner eller legemidler i samme sprøyte.

Administrering

Vaksinen skal administreres intramuskulært. Det foretrukne stedet er deltamuskelen på overarmen. Denne vaksinen skal ikke administreres intravaskulært, subkutant eller intradermalt.

Administrasjon

Virvle flasken forsiktig etter tining og før hver uttrekking.
Vaksinen leveres klar til bruk når den er tint. **Ikke rist eller fortynn.**

Inspiser hver dose før injeksjon, for å:

bekreftre at væsken er **hvit til off-white** i farge både i flasken og sprøyten

sjekke sprøytens innhold

Vaksinen kan inneholde hvite eller gjennomskinnelige, produktrelaterte partikler.

Ikke administrer vaksinen hvis dosering er feil, eller misfarging og andre finpartikler observeres.



Ferdigfylte sprøyter

Bruk en steril kanyle av passende størrelse for intramuskulær injeksjon (21 gauge eller smalere). Med hetten vendt opp, ta av hetten ved å vri den mot klokken til hetten løsner. Ta av hetten med en langsom, jevn bevegelse. Ikke dra i hetten mens du vrir. Fest kanylen ved å vri den med klokken til den sitter sikkert på sprøyten. Administrer hele dosen intramuskulært. Ta av kanylehetten når du er klar til administrering. Kast sprøyten etter bruk. Kun til engangsbruk.

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml injeksjonsvæske, dispersjon
Spikevax XBB.1.5 50 mikrogram injeksjonsvæske, dispersjon
Spikevax XBB.1.5 50 mikrogram injeksjonsvæske, dispersjon i ferdigfylt sprøyte
covid-19 mRNA-vaksine
andusomeran

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

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du mottar denne vaksinen. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

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

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om

1. Hva Spikevax XBB.1.5 er og hva den brukes mot
2. Hva du må vite før du får Spikevax XBB.1.5
3. Hvordan Spikevax XBB.1.5 blir gitt
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Spikevax XBB.1.5
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Spikevax XBB.1.5 er og hva den brukes mot

Spikevax XBB.1.5 er en vaksine som brukes for å forebygge covid-19 forårsaket av SARS-CoV-2-viruset. Den gis til voksne og barn som er 6 måneder og eldre. Virkestoffet i Spikevax XBB.1.5 er mRNA som koder for SARS-CoV-2-spike-proteinet. mRNA er innkapslet i SM-102-lipidnanopartikler.

Da Spikevax XBB.1.5 ikke inneholder viruset, kan det ikke gi deg covid-19.

Hvordan vaksinen virker

Spikevax XBB.1.5 stimulerer kroppens naturlige immunforsvar. Vaksinen virker ved at den får kroppen til å aktivere immunforsvaret og produsere antistoffer mot viruset som forårsaker covid-19. Spikevax XBB.1.5 bruker et stoff som kalles mRNA (budbringer-RNA) for å bære instruksjoner som celler i kroppen kan bruke til å produsere spike-proteinet som også finnes på viruset. Cellene produserer deretter antistoffer mot spike-proteinet som hjelper til med å bekjempe viruset. Dette vil hjelpe til med å beskytte deg mot covid-19.

2. Hva du må vite før du får Spikevax XBB.1.5

Vaksinen skal ikke gis dersom du er **allergisk** overfor virkestoff(ene) eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege, apotek eller sykepleier før du får Spikevax XBB.1.5 dersom:

- du tidligere har hatt en alvorlig, livstruende **allergisk** reaksjon etter en annen injeksjon med en vaksine eller etter at du har blitt gitt Spikevax (original) tidligere
- du har et svært svakt eller nedsatt immunsystem
- du noen gang har besvimt etter en injeksjon
- du har en blødningssykdom
- du har høy feber eller alvorlig infeksjon. Du kan imidlertid få vaksinen dersom du har en mild feber eller øvre luftveisinfeksjon som for eksempel en forkjølelse
- du har en alvorlig sykdom
- du har angst relatert til injeksjoner

Det er en økt risiko for myokarditt (betennelse i hjertemuskelen) og perikarditt (betennelse i hjerteposen) etter vaksinasjon med Spikevax (se avsnitt 4).

Disse tilstandene kan oppstå innen få dager etter vaksinerings og har primært forekommet innen 14 dager. De har blitt observert oftere hos yngre menn, og oftere etter den andre dosen sammenlignet med den første dosen.

De fleste som får myokarditt og perikarditt blir friske. Noen tilfeller krevde overvåkning og behandling på intensiv og dødelige tilfeller er rapportert.

Etter vaksinerings bør du være oppmerksom på tegn på myokarditt og perikarditt, slik som tungpustethet, hjertebank og brystsmerte. Oppsøk legehjelp umiddelbart hvis disse oppstår.

Dersom noe av dette gjelder for deg (eller du er usikker), snakk med lege, apotek eller sykepleier før du får Spikevax XBB.1.5.

Kapillært lekkasjesyndrom (Capillary leak syndrome, CLS) oppblussing

Noen få tilfeller av oppblussing av kapillært lekkasjesyndrom (som fører til lekkasje av væske fra små blodårer (kapillærer) som resulterer i rask hevelse i armer og bein, plutselig vektøkning og en følelse av å skulle besvime (lavt blodtrykk)), har blitt rapportert etter vaksinasjon med Spikevax (original). Hvis du tidligere har hatt episoder med CLS, snakk med legen din før du blir gitt Spikevax XBB.1.5.

Varighet av beskyttelse

Som med alle vaksiner er det ikke sikkert at tilleggsdosen med Spikevax XBB.1.5 vil gi fullstendig beskyttelse til alle de som får den. Det er ikke kjent hvor lenge beskyttelsen varer.

Barn

Spikevax XBB.1.5 er ikke anbefalt til barn under 6 måneder.

Andre legemidler og Spikevax XBB.1.5

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Spikevax XBB.1.5 kan påvirke måten andre legemidler virker på, og andre legemidler kan påvirke hvordan Spikevax XBB.1.5 virker.

Personer med nedsatt immunforsvar

Effekten av Spikevax XBB.1.5 kan være lavere hos personer som har et nedsatt immunforsvar (er immunkompromitterte). I disse tilfellene bør du fortsette å følge anbefalte smittevernstiltak for å forhindre covid-19-smitte. I tillegg bør dine nærkontakter, hvis mulig, vaksineres. Snakk med legen om hva som er hensiktsmessige tiltak for deg.

Graviditet og amming

Snakk med lege, sykepleier eller apotek før du blir vaksinert dersom du er gravid eller tror at du kan være gravid. Det er til nå ingen data tilgjengelig om bruken av Spikevax XBB.1.5 under graviditet. En stor mengde informasjon fra gravide kvinner vaksinert med Spikevax (original) i løpet av andre og tredje trimester har derimot ikke vist noen uønskede effekter på graviditeten eller det nyfødte barnet. Det er begrenset med informasjon om effekter på graviditeten eller det nyfødte barnet etter vaksinerings. Samtidig er det ikke sett noen økt risiko for spontanabort. Siden forskjellene mellom de

to vaksinene kun er relatert til piggproteinet, og det ikke finnes noen forskjeller av klinisk betydning, kan Spikevax XBB.1.5 benyttes under graviditet.

Det er til nå ingen data på bruk av Spikevax XBB.1.5 under amming.

Data fra kvinner som ammet etter vaksinerings med Spikevax (original), har ikke vist noen risiko for bivirkninger i ammede nyfødte/spedbarn. Spikevax XBB.1.5 kan gis ved amming.

Kjøring og bruk av maskiner

Unngå å kjøre bil eller bruke maskiner dersom du føler deg uvel etter vaksinasjon. Vent til disse bivirkningene av vaksinen opphører før du kjører bil eller bruker maskiner.

Spikevax XBB.1.5 inneholder natrium

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

3. Hvordan du bruker Spikevax XBB.1.5

Tabell 1. Dosering av Spikevax XBB.1.5

Alder	Dose	Ytterligere anbefalinger
Barn fra 6 måneder til og med 4 år, uten tidligere vaksinasjon og uten kjent historie med SARS-CoV-2-infeksjon	To doser på 0,25 ml hver, gitt intramuskulært*	Administrer den andre dosen 28 dager etter den første dosen. Hvis et barn tidligere har fått én dose med en hvilken som helst Spikevax-vaksine, bør én dose Spikevax XBB.1.5 administreres for å fullføre to-doseserien.
Barn fra 6 måneder til og med 4 år, med tidligere vaksinasjon eller kjent historie med SARS-CoV-2-infeksjon	Én dose på 0,25 ml, gitt intramuskulært*	Spikevax XBB.1.5 skal administreres minst 3 måneder etter den forrige dosen med covid-19-vaksine.
Barn fra 5 år til og med 11 år, med eller uten tidligere vaksinasjon	Én dose på 0,25 ml, gitt intramuskulært*	
Personer i alderen 12 år og eldre, med eller uten tidligere vaksinasjon	Én dose på 0,5 ml, gitt intramuskulært	
Personer i alderen 65 år og eldre	Én dose på 0,5 ml, gitt intramuskulært	Én ytterligere dose kan administreres 3 måneder etter den forrige dosen med covid-19-vaksine.

* Ikke bruk endosehetteglasset eller den ferdigfylte sprøyten til å gi et delvis volum på 0,25 ml.

Tabell 2. Dosering av Spikevax XBB.1.5 for immunkompromitterte personer

Alder	Dose	Ytterligere anbefalinger
Immunkompromitterte barn fra 6 måneder til og med 4 år uten tidligere vaksinasjon	To doser på 0,25 ml, gitt intramuskulært*	En tredje dose til alvorlig immunkompromitterte personer kan gis minst 28 dager etter den andre dosen.

Alder	Dose	Ytterligere anbefalinger
Immunkompromitterte barn fra 6 måneder til og med 4 år, med tidligere vaksinasjon	Én dose på 0,25 ml, gitt intramuskulært*	Ytterligere aldersrelevante dose(r) kan administreres til alvorlig immunkompromitterte personer minst 2 måneder etter forrige dose med covid-19-vaksine etter helsepersonellens skjønn og etter vurdering av individuelle kliniske omstendigheter.
Immunkompromitterte barn fra 5 år til og med 11 år, med eller uten tidligere vaksinasjon	Én dose på 0,25 ml, gitt intramuskulært*	
Immunkompromitterte personer i alderen 12 år og eldre, med eller uten tidligere vaksinasjon	Én dose på 0,5 ml, gitt intramuskulært	

* Ikke bruk endosehetteglasset eller den ferdigfylte sprøyten til å gi et delvis volum på 0,25 ml.

Lege, farmasøyt eller sykepleier vil injisere vaksinen i en muskel (intramuskulær injeksjon) i overarmen.

Etter hver injeksjon med vaksinen vil lege, farmasøyt eller sykepleier ha deg under oppsikt i minst **15 minutter** for å se om du viser tegn på allergisk reaksjon.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har flere spørsmål om bruken av denne vaksinen.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan denne vaksinen forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Søk **umiddelbart** medisinsk hjelp dersom du opplever noen av følgende tegn og symptomer på allergisk reaksjon:

- føler deg svak eller ør;
- endring i hjerterytme;
- kortpustethet;
- hvesing;
- hevelse i lepper, ansikt eller hals;
- elveblest eller utslett;
- kvalme eller oppkast;
- magesmerter.

Kontakt lege eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Disse kan omfatte:

Svært vanlige (kan ramme mer enn 1 av 10 personer):

- hevelse/ømheter i underarmen
- nedsatt appetitt (sett hos 6 måneder til og med 5 år gamle)
- irritabilitet/gråt (sett hos 6 måneder til og med 5 år gamle)
- hodepine
- søvnighet (sett hos 6 måneder til og med 5 år gamle)
- kvalme
- oppkast
- muskelsmerter, leddsmerter og stivhet
- smerter eller hevelse på injeksjonsstedet
- rødhet på injeksjonsstedet (som kan oppstå ca. 9 til 11 dager etter injeksjonen)
- føle seg svært trett (fatigue)
- frysninger

- feber

Vanlige (kan ramme opptil 1 av 10 personer):

- diaré
- utslett
- utslett eller elveblest på injeksjonsstedet (som kan forekomme ca. 9 til 11 dager etter injeksjonen)

Mindre vanlige (kan ramme opptil 1 av 100 personer)

- kløe på injeksjonsstedet
- svimmelhet
- magesmerter
- forhøyet, kløende utslett (urtikaria/elveblest) (som kan oppstå fra injeksjonstidspunktet og opptil ca. to uker etter injeksjonen).

Sjeldne (kan ramme opptil 1 av 1000 personer)

- midlertidig lammelse på den ene siden av ansiktet (Bells parese)
- hevelse i ansiktet (hevelse i ansiktet kan forekomme hos personer som har hatt kosmetiske ansiktsinjeksjoner)
- nedsatt følsomhet ved berøring eller følelse
- en uvanlig følelse i huden, slik som prikking eller stikking (parestesi)

Svært sjeldne (kan ramme opptil 1 av 10 000 personer)

- betennelse i hjertemuskelen (myokarditt) eller betennelse i hjerteposen (perikarditt), som kan føre til tungpustethet, hjertebank eller brystsmerte.

Hypypighet ikke kjent

- alvorlige allergiske reaksjoner med pustevansker (anafylaksi)
- reaksjon med økt følsomhet eller intoleranse fra immunforsvaret (overfølsomhet)
- en hudreaksjon som gir rødt utslett med flekker på huden som kan se ut som en skyteblink med mørkerødt i midten omgitt av blekere røde ringer (erythema multiforme).
- omfattende hevelse i det vaksinerte lemmet
- kraftig menstruasjonsblødning (de fleste tilfellene ser ut til å være lite alvorlige og forbigående)
- utslett fremkalt av ytre stimulans som kraftig stryking, kloring eller trykk mot huden (mekanisk urtikaria)
- hevet, kløende utslett med en varighet på mer enn seks uker (kronisk urtikaria)

Melding av bivirkninger

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

5. Hvordan du oppbevarer Spikevax XBB.1.5

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke denne vaksinen etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Informasjon om oppbevaring, utløpsdato og bruk og håndtering beskrives i avsnittet som er beregnet for helsepersonell på slutten av pakningsvedlegget.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfallet. Spør apoteket hvordan du skal kaste legemidler du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til med å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Spikevax XBB.1.5

Tabell 3. Sammensetning etter beholdertype

Styrke	Beholder	Dose(r)	Sammensetning
Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml injeksjonsvæske, dispersjon	2,5 ml flerdosehetteglass	5 doser på 0,5 ml hver eller maksimalt 10 doser på 0,25 ml hver	Én dose (0,5 ml) inneholder 50 mikrogram andusomeran, en covid-19 mRNA- vaksine (nukleosidmodifisert) (innkapslet i SM-102 lipide nanopartikler). Én dose (0,25 ml) inneholder 25 mikrogram andusomeran, en covid-19 mRNA- vaksine (nukleosidmodifisert) (innkapslet i SM-102 lipide nanopartikler).
Spikevax XBB.1.5 50 mikrog injeksjonsvæske, dispersjon	0,5 ml endosehetteglass	1 dose på 0,5 ml Kun til engangsbruk.	Én dose (0,5 ml) inneholder 50 mikrogram andusomeran, en covid-19 mRNA- vaksine (nukleosidmodifisert) (innkapslet i SM-102 lipide nanopartikler).
Spikevax XBB.1.5 50 mikrog injeksjonsvæske, dispersjon i ferdigfylt sprøyte	Ferdigfylt sprøyte	1 dose på 0,5 ml Kun til engangsbruk.	Én dose (0,5 ml) inneholder 50 mikrogram andusomeran, en covid-19 mRNA- vaksine (nukleosidmodifisert) (innkapslet i SM-102 lipide nanopartikler).

Andusomeran er en enkelttrådet, 5'-avkortet mRNA (budbringer-RNA) som er produsert ved bruk av en cellefri *in vitro*-transkripsjon fra de tilsvarende DNA-templatene, som koder for SARS-CoV-2-virusets spike-protein (S) (Omicron XBB.1.5).

Andre innholdsstoffer er SM-102 (heptadekan-9-yl 8-{{(2-hydroksyetyl)[6-okso-6-(undecyloksy)heksyl]amino}oktanoat), kolesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-fosfokolin (DSPC), 1,2-dimyristoyl-rac-glycero-3-metoksy-polyetylen

glykol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamolhydroklorid, eddiksyre, natriumacetattrihydrat, sukrose, vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan Spikevax XBB.1.5 ser ut og innholdet i pakningen

Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml injeksjonsvæske, dispersjon

Spikevax XBB.1.5 er en hvit til off-white dispersjon som leveres i et flerdosehetteglass med gummipropp og et blått vippelokk av plast med aluminiumsforsegling.

Pakningsstørrelse: 10 flerdosehetteglass. Hvert hetteglass inneholder 2,5 ml.

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogram injeksjonsvæske, dispersjon

Spikevax XBB.1.5 er en hvit til off-white dispersjon som leveres i et endosehetteglass i glass med gummipropp og et blått vippelokk i plast med aluminiumsforsegling.

Pakningsstørrelser:

1 endosehetteglass

10 endosehetteglass

Hvert hetteglass inneholder 0,5 ml.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogram injeksjonsvæske, dispersjon i ferdigfylt sprøyte

Spikevax XBB.1.5 er en hvit til off-white dispersjon som leveres i en ferdigfylt sprøyte (syklisk oleofinpolyjer) med stempelpropp og en hette (uten kanyler).

Den ferdigfylte sprøyten er pakket i 1 gjennomsiktig blister som inneholder 1 ferdigfylt sprøyte eller 5 gjennomsiktige blistere som inneholder 2 ferdigfylte sprøyter i hvert blister.

Pakningsstørrelser:

1 ferdigfylt sprøyte

10 ferdigfylte sprøyter

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Spania

Tilvirkere:

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.

Paseo de Europa, 50

28703 San Sebastián de los Reyes

Madrid

Spania

Moderna Biotech Spain S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Spania

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Calle Julián Camarillo nº35
28037 Madrid
Spania

Patheon Italia S.p.A.
2 Trav. SX Via Morolense 5
03013 Ferentino (FR)
Italia

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Skann koden med en mobilenhet for å få pakningsvedlegget på andre språk.



Eller besøk URL <https://www.ModernaCovid19Global.com>

Detaljert informasjon om denne vaksinen er tilgjengelig på nettstedet til det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>.

Dette pakningsvedlegget er tilgjengelig på alle EU/EØS-språk på nettstedet til det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

Sporbarhet

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

Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml injeksjonsvæske, dispersjon (flerdosehetteglass med blått vippelokk)

Spikevax XBB.1.5 skal administreres av opplært helsepersonell.

Vaksinen er bruksklar når den er opptint.

Skal ikke ristes eller fortynnes.

Vaksinene bør inspiseres visuelt for synlige partikler og misfarging før administrering.

Spikevax XBB.1.5 er en hvit til off-white dispersjon. Det kan inneholde hvite eller gjennomsiktige produktrelaterte partikler. Ikke administrer vaksinen dersom den er misfarget eller inneholder andre partikler.

Hetteglass oppbevares i fryser mellom -50 °C og -15 °C .

Fem (5) doser (på 0,5 ml hver) eller maksimalt ti (10) doser (på 0,25 ml hver) kan trekkes opp fra hvert flerdosehetteglass.

Det anbefales å stikke sprøyten på forskjellige steder på proppen ved hver administrering.

Kontroller at hetteglasset har et blått vippelokk og at produktnavnet er Spikevax XBB.1.5. Hvis hetteglasset har et blått vippelokk og produktnavnet er Spikevax 0,1 mg/ml, Spikevax bivalent original/Omicron BA.1 eller Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, se preparatomtalen for den formuleringen.

Tin hvert flerdosehetteglass før bruk ved å følge instruksjonene nedenfor (tabell 4). Når hetteglasset tines i kjøleskap, la hetteglasset stå i romtemperatur i 15 minutter før administrering.

Tabell 4. Tiningsinstruksjoner for flerdosehetteglass før bruk

Konfigurasjon	Tiningsinstruksjoner og varighet			
	Tinings-temperatur (i kjøleskap)	Tinings-varighet	Tinings-temperatur (ved romtemperatur)	Tinings-varighet
Flerdosehetteglass	2–8 °C	2 timer og 30 minutter	15 °C – 25 °C	1 time

Instruksjoner når tinet

Flaske som ikke er punktert

Maksimaltider

30
dager

Kjøleskap innenfor 9 måneders oppbevaringstid
2 °C til 8 °C

24
timer

Oppbevar kjølig opp til romtemperatur
8 °C til 25 °C

14
dager

Kjøleskap innenfor 12 måneders oppbevaringstid
2 °C til 8 °C

24
timer

Oppbevar kjølig opp til romtemperatur
8 °C til 25 °C




Etter at første dose er tatt ut

Maksimal tid

19
timer

Kjøleskap eller romtemperatur



Flasken skal oppbevares i temperatur fra 2 °C til 25 °C. Registrer utløpsdato og -tid på hetteglassetiketten.
Kast den punkterte flasken etter 19 timer.

Trekk ut hver dose med vaccine fra flasken med ny steril nål og sprøyte for hver injeksjon for å unngå overføring av smittsomme stoffer fra én person til en annen.
Dosen i sprøyten skal brukes umiddelbart.

Når flasken er punktert for å trekke ut den første dosen, skal vaksinen brukes umiddelbart og kastes etter 19 timer.

All ubrukt vaccine eller avfallsmateriale skal avhendes i samsvar med lokale krav.

ALDRI frys opptint vaccine på nytt

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogram injeksjonsvæske, dispersjon (endosehetteglass)

Vaksinen er klar til bruk når den er tint.

Skal ikke ristes eller fortynnes. Vend forsiktig på hetteglasset etter tining og før hvert opptrekk.

Kontroller at hetteglasset har et blått vippelokk og at produktnavnet er Spikevax XBB.1.5. Hvis hetteglasset har et blått vippelokk og produktnavnet er eller Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 eller Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, se preparatomtalen for den formuleringen.

Hvert endosehetteglass skal tines før bruk ved å følge instruksjonene nedenfor. Hvert endosehetteglass med 10 hetteglass kan tines enten i kjøleskap eller i romtemperatur (tabell 5).

Tabell 5. Tiningsinstruksjoner for enkelt-dosehetteglass og esker før bruk

Konfigurasjon	Tiningsinstruksjoner og varighet			
	Tinings-temperatur (i et kjøleskap)	Tiningsvarighet	Tinings-temperatur (ved romtemperatur)	Tinings-varighet
Endosehetteglass	2 °C til 8 °C	45 minutter	15–25 °C	15 minutter
Eske	2 °C til 8 °C	1 time, 45 minutter	15–25 °C	45 minutter

Hvis hetteglass tines ved 2 °C til 8 °C, la hvert hetteglass stå i romtemperatur (15 °C til 25 °C) i cirka 15 minutter før administrering.

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogram injeksjonsvæske, dispersjon i ferdigfylt sprøyte

Innholdet i den ferdigfylte sprøyten skal ikke ristes eller fortynnes.

Hver ferdigfylte sprøyte er kun til engangsbruk. Vaksinen er klar til bruk når den er tint.

En (1) dose på 0,5 ml kan administreres fra hver ferdigfylte sprøyte.

Spikevax XBB.1.5 leveres som en endose i en ferdigfylt sprøyte (uten kanyle), som inneholder 0,5 ml (50 mikrogram andusomeran) mRNA og må tines før administrering.

Under oppbevaring skal eksponeringen for romlys minimeres, og eksponering for direkte sollys og ultrafiolett lys skal unngås.

Tin hver ferdigfylte sprøyte før bruk ved å følge instruksjonene nedenfor. Sprøytene kan tines i blisterpakningene (hver blisterpakning inneholder 1 eller 2 ferdigfylte sprøyter, avhengig av pakningsstørrelse) eller i egen ytre emballasje, enten i kjøleskap eller i romtemperatur (tabell 6).

Tabell 6. Tiningsinstruksjoner for Spikevax XBB.1.5 i ferdigfylte sprøyter ndoseog esker før bruk

Konfigurasjon	Tiningsinstruksjoner og varighet			
	Tinings-temperatur (i et kjøleskap) (°C)	Tiningsvarighet (minutter)	Tinings-temperatur (ved romtemperatur) (°C)	Tinings-varighet (minutter)
Ferdigfylt sprøyte i blisterpakning	2 °C til 8 °C	55	15–25 °C	45
Eske	2 °C til 8 °C	155	15–25 °C	140

Kontroller at produktnavnet på den ferdigfylte sprøyten er Spikevax XBB.1.5. Hvis produktnavnet er Spikevax 50 mikrogram, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 eller Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, se preparatomtalen for den formuleringen.

Håndteringsinstruksjoner for de ferdigfylte sprøytene

- La hver ferdigfylte sprøyte stå i romtemperatur (15 °C til 25 °C) i 15 minutter før administrering.
- Må ikke ristes.
- Ferdigfylt sprøyte bør inspiseres visuelt for synlige partikler og misfarging før administrering/bruk.
- Spikevax XBB.1.5 er en hvit til off-white dispersjon. Det kan inneholde hvite eller gjennomsiktige produktrelaterte partikler. Ikke administrer vaksinen dersom den er misfarget eller inneholder andre partikler.
- Kanyler følger ikke med i eskene med ferdigfylte sprøyter.
- Bruk en steril kanyle av passende størrelse til intramuskulær injeksjon (21 gauge eller smalere kanyle).
- Med hetten vendt opp, ta av hetten ved å vri den mot klokken til hetten løsner. Ta av hetten med en langsom, jevn bevegelse. Ikke dra i hetten mens du vrir.
- Sett på kanylen ved å vri den med klokken til den sitter sikkert på sprøyten.
- Ta av kanylehetten når du er klar for administrering.
- Administrer hele dosen intramuskulært.

Destruksjon

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale kr

Dosering og plan

Tabell 7. Dosering av Spikevax XBB.1.5

Alder	Dose	Ytterligere anbefalinger
Barn fra 6 måneder til og med 4 år, uten tidligere vaksinasjon og uten kjent historie med SARS-CoV-2-infeksjon	To doser på 0,25 ml hver, gitt intramuskulært*	Administrer den andre dosen 28 dager etter den første dosen. Hvis et barn tidligere har fått én dose med Spikevax, bør én dose Spikevax XBB.1.5 administreres for å fullføre to-doseserien.
Barn fra 6 måneder til og med 4 år, med tidligere vaksinasjon eller kjent historie med SARS-CoV-2-infeksjon	Én dose på 0,25 ml, gitt intramuskulært*	Spikevax XBB.1.5 skal administreres minst 3 måneder etter den forrige dosen med covid-19-vaksine.
Barn fra 5 år til og med 11 år, med eller uten tidligere vaksinasjon	Én dose på 0,25 ml, gitt intramuskulært*	
Personer i alderen 12 år og eldre, med eller uten tidligere vaksinasjon	Én dose på 0,5 ml, gitt intramuskulært	
Personer i alderen 65 år og eldre	Én dose på 0,5 ml, gitt intramuskulært	Én ytterligere dose kan administreres 3 måneder etter den forrige dosen med covid-19-vaksine.

* Ikke bruk endosehetteglasset eller den ferdigfylte sprøyten til å gi et delvis volum på 0,25 ml.

Tabell 8. Dosering av Spikevax XBB.1.5 for immunkompromitterte personer

Alder	Dose	Ytterligere anbefalinger
Immunkompromitterte barn fra 6 måneder til og med 4 år uten tidligere vaksinasjon	To doser på 0,25 ml, gitt intramuskulært*	En tredje dose til alvorlig immunkompromitterte personer kan gis minst 28 dager etter den andre dosen.
Immunkompromitterte barn fra 6 måneder til og med 4 år, med tidligere vaksinasjon	Én dose på 0,25 ml, gitt intramuskulært*	Ytterligere aldersrelevante dose(r) kan administreres til alvorlig immunkompromitterte personer minst 2 måneder etter forrige dose med covid-19-vaksine etter helsepersonellens skjønn og etter vurdering av individuelle kliniske omstendigheter.
Immunkompromitterte barn fra 5 år til og med 11 år, med eller uten tidligere vaksinasjon	Én dose på 0,25 ml, gitt intramuskulært*	
Immunkompromitterte personer i alderen 12 år og eldre, med eller uten tidligere vaksinasjon	Én dose på 0,5 ml, gitt intramuskulært	

* Ikke bruk endosehetteglasset eller den ferdigfylte sprøyten til å gi et delvis volum på 0,25 ml.

Som med alle vaksiner som injiseres, skal alltid medisinsk behandling og overvåking være lett tilgjengelig i tilfelle anafylaktisk reaksjon etter administrering av Spikevax XBB.1.5.

Den vaksinerte skal overvåkes av helsepersonell i minst 15 minutter etter vaksinerings.

Det finnes ingen data for å vurdere samtidig administrering av Spikevax XBB.1.5 og andre vaksiner. Spikevax XBB.1.5 må ikke blandes med andre vaksiner eller legemidler i samme sprøyte.

Administrering

Vaksinen skal administreres intramuskulært. Det foretrukne stedet er deltamuskelen på overarmen. Denne vaksinen skal ikke administreres intravaskulært, subkuttant eller intradermalt.

Flerdosehetteglass

Administrasjon


Virvle flasken forsiktig etter tining og før hver uttrekking.
Vaksinen leveres klar til bruk når den er tint. **Ikke rist eller fortynn.**

Inspiser hver dose før injeksjon, for å:

- bekrefte at væsken er **hvit til off-white** i farge både i flasken og sprøyten
- sjekke sprøytens innhold

Vaksinen kan inneholde hvite eller gjennomskinnelige, produktrelaterte partikler.

Ikke administrer vaksinen hvis dosering er feil, eller misfarging og andre finpartikler observeres.



Ferdigfylte sprøyter

Bruk en steril kanyle av passende størrelse for intramuskulær injeksjon (21 gauge eller smalere). Med hetten vendt opp, ta av hetten ved å vri den mot klokken til hetten løsner. Ta av hetten med en langsom, jevn bevegelse. Ikke dra i hetten mens du vrir. Fest kanylen ved å vri den med klokken til den sitter sikkert på sprøyten. Administrer hele dosen intramuskulært. Ta av kanyleheten når du er klar til administrering. Kast sprøyten etter bruk. Kun til engangsbruk.

VEDLEGG IV

VITENSKAPELIGE KONKLUSJONER OG GRUNNLAG FOR ENDRING I VILKÅRENE FOR MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN(E)

Vitenskapelige konklusjoner

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC vedrørende den/de periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten(e) (PSUR) for elasomeran (Spikevax), elasomeran / imelsomeran (Spikewax bivalent Original/Omicron BA.1), elasomeran / davesomeran (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5) og andusomeran (Spikevax XBB.1.5) har CHMP kommet frem til følgende konklusjoner:

I lys av tilgjengelige data om kronisk urtikaria fra litteraturen, spontane rapporter inkludert noen tilfeller med et nært tidsmessig forhold, og i lys av en plausibel virkningsmekanisme, vurderer PRAC at en årsakssammenheng mellom elasomeran, elasomeran / imelasomeran, elasomeran / davesomeran og andusomeran og kronisk urtikaria i det minste er en rimelig mulighet. PRAC konkluderte med at produktinformasjonen for produkter som inneholder elasomeran, elasomeran / imelasomeran, elasomeran / davesomeran og andusomeran bør endres tilsvarende.

Etter å ha gjennomgått PRAC-anbefalingen, er CHMP enig i PRACs overordnede konklusjoner og begrunnelse for anbefaling.

Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for elasomeran (Spikevax), elasomeran / imelsomeran (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1), elasomeran / davesomeran (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5) og andusomeran (Spikevax XBB.1.5) mener CHMP at nytte-/risikoforholdet for legemidler som inneholder elasomeran (Spikevax), elasomeran / imelsomeran (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1), elasomeran / davesomeran (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5) og andusomeran (Spikevax XBB.1.5) er uforandret, under forutsetning av de foreslåtte endringene i produktinformasjonen.

CHMP anbefaler å endre vilkårene for markedsføringstillatelsen(e).