

**VIÐAUKI I**  
**SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS**

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

## 1. HEITI LYFS

Spikevax 0,2 mg/ml stungulyf, ördreifa  
 Spikevax 0,1 mg/ml stungulyf, ördreifa  
 Spikevax 50 míkrogrömm stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu  
 COVID-19 mRNA bóluefni

## 2. INNIHALDSLÝSING

Tafla 1. Innihaldslýsing eftir styrkleika og tegund íláts

Styrkleiki	Ílát	Skammtur	Innihaldslýsing fyrir hvern skammt
<b>Spikevax 0,2 mg/ml stungulyf, ördreifa</b>	Fjölskammta hettuglas (rautt smellulok)	Að hámarki 10 skammtar sem eru 0,5 ml hver	Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur 100 míkrogrömm af elasómeran, sem er COVID-19 mRNA bóluefni (með kirkisbreytingum) (innfellt í fitunanóagnir).
		Að hámarki 20 skammtar sem eru 0,25 ml hver	Einn skammtur (0,25 ml) inniheldur 50 míkrogrömm af elasómeran, sem er COVID-19 mRNA bóluefni (með kirkisbreytingum) (innfellt í fitunanóagnir).
<b>Spikevax 0,1 mg/ml stungulyf, ördreifa</b>	Fjölskammta hettuglas (blátt smellulok)	5 skammtar sem eru 0,5 ml hver	Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur 50 míkrogrömm af elasómeran, sem er COVID-19 mRNA bóluefni (með kirkisbreytingum) (innfellt í fitunanóagnir).
		Að hámarki 10 skammtar sem eru 0,25 ml hver	Einn skammtur (0,25 ml) inniheldur 25 míkrogrömm af elasómeran, sem er COVID-19 mRNA bóluefni (með kirkisbreytingum) (innfellt í fitunanóagnir).
<b>Spikevax 50 míkrogrömm stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu</b>	Áfyllt sprauta	1 skammtur með 0,5 ml  Eingöngu einnota.  Ekki nota áfylltu sprautuna til að gefa hlutarúmmálið 0,25 ml.	Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur 50 míkrogrömm af elasómeran, sem er COVID-19 mRNA bóluefni (með kirkisbreytingum) (innfellt í fitunanóagnir).

Elasomeran er einþátta mRNA (messenger RNA) með hettu á 5' endanum, sem myndað er með frumulausri *in vitro* umritun úr samsvarandi DNA-sniðmátum, sem kóðar fyrir stöðugt gaddaprótein (S) SARS-CoV-2 veirunnar (af fyrstu gerð).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

### 3. LYFJAFORM

Stungulyf, ördreifa  
Hvít til beinhvít ördreifa (pH: 7,0–8,0).

### 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

#### 4.1 Ábendingar

Spikevax er ætlað til virkrar bólusetningar gegn COVID-19 af völdum SARS-CoV-2 veirunnar hjá einstaklingum sem eru 6 mánaða og eldri.

Notkun bóluefnisins skal vera í samræmi við opinberar ráðleggingar.

#### 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

##### Skammtar

Sjá töflu 2 um skömmtun eftir styrkleika Spikevax og tegund bólusetningar.

**Tafla 2. Skammtar Spikevax við grunnbólusetningu, þriðja skammt hjá verulega ónæmisbældum einstaklingum og örvunarskammta**

Styrkleiki	Tegund bólusetningar	Aldur	Skammtur	Ráðleggingar
<b>Spikevax 0,2 mg/ml stungulyf, ördreifa</b>	Grunnbólusetning	Einstaklingar 12 ára og eldri	2 (tveir) skammtar (0,5 ml hvor, sem inniheldur 100 míkrogrömm mRNA)	Ráðlagt er að gefa 2. skammtinn 28 dögum eftir 1. skammtinn (sjá kafla 4.4 og 5.1).
		Börn á aldrinum 6 ára til og með 11 ára	2 (tveir) skammtar (0,25 ml hvor, sem inniheldur 50 míkrogrömm mRNA og er helmingur grunnbólusetningar- skammtsins fyrir einstaklinga 12 ára og eldri)	
	Þriðji skammtur hjá verulega ónæmisbældum einstaklingum	Einstaklingar 12 ára og eldri	1 (einn) skammtur með 0,5 ml, sem inniheldur 100 míkrogrömm mRNA	Gefa má 3. skammtinn a.m.k. 28 dögum eftir 2. skammtinn (sjá kafla 4.8 og 5.1).
		Börn á aldrinum 6 ára til og með 11 ára	1 (einn) skammtur með 0,25 ml, sem inniheldur 50 míkrogrömm mRNA	

Styrkleiki	Tegund bólusetningar	Aldur	Skammtur	Ráðleggingar
	Örvunarskammtur	Einstaklingar 12 ára og eldri	1 (einn) skammtur með 0,25 ml, sem inniheldur 50 míkrogrömm mRNA	Nota má Spikevax til að gefa einstaklingum 12 ára og eldri örvunarskammt, sem hafa fengið grunnbólusetningu með Spikevax eða grunnbólusetningu sem samanstendur af öðru mRNA-bóluefni eða adenóveirufjerju-bóluefni, a.m.k. 3 mánuðum eftir að grunnbólusetningu er lokið (sjá kafla 5.1).
<b>Spikevax 0,1 mg/ml stungulyf, ördreifa og Spikevax 50 míkrogrömm stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu*</b>	Grunnbólusetning†	Börn á aldrinum 6 ára til og með 11 ára	2 (tveir) skammtar (0,5 ml hvor, sem inniheldur 50 míkrogrömm mRNA)	Ráðlagt er að gefa 2. skammtinn 28 dögum eftir 1. skammtinn (sjá kafla 4.4 og 5.1).
		Börn 6 mánaða til og með 5 ára	2 (tveir) skammtar (0,25 ml hvor, sem inniheldur 25 míkrogrömm mRNA og er helmingur grunnbólusetningar-skammtsins fyrir börn 6 ára til og með 11 ára)*	
	Þriðji skammtur hjá verulega ónæmisbældum einstaklingum‡	Börn á aldrinum 6 ára til og með 11 ára	1 (einn) skammtur með 0,5 ml, sem inniheldur 50 míkrogrömm mRNA	Gefa má 3. skammtinn a.m.k. 28 dögum eftir 2. skammtinn (sjá kafla 4.8 og 5.1).
		Börn 6 mánaða til og með 5 ára	1 (einn) skammtur með 0,25 ml, sem inniheldur 25 míkrogrömm mRNA*	
	Örvunarskammtur	Einstaklingar 12 ára og eldri	1 (einn) skammtur með 0,5 ml, sem inniheldur 50 míkrogrömm mRNA	Nota má Spikevax til að gefa einstaklingum 6 ára og eldri örvunarskammt, sem hafa fengið grunnbólusetningu með Spikevax eða grunnbólusetningu
		Börn á aldrinum 6 ára til og með 11 ára	1 (einn) skammtur með 0,25 ml, sem inniheldur 25 míkrogrömm mRNA*	

Styrkleiki	Tegund bólusetningar	Aldur	Skammtur	Ráðleggingar
				sem samanstendur af öðru mRNA-bóluefni eða adenóveirufurju-bóluefni, a.m.k. 3 mánuðum eftir að grunnbólusetningu er lokið (sjá kafla 5.1).

\* Ekki nota áfylltu sprautuna til að gefa hlutarúmmálið 0,25 ml.

† Til grunnbólusetningar einstaklinga 12 ára og eldri skal nota hettuglas með styrkleikanum 0,2 mg/ml.

‡ Til að gefa þriðja skammtinn hjá verulega ónæmisbældum einstaklingum 12 ára og eldri skal nota hettuglas með styrkleikanum 0,2 mg/ml.

#### Börn

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun Spikevax bóluefnisins hjá börnum yngri en 6 mánaða. Engar upplýsingar liggja fyrir.

#### Aldraðir

Ekki er þörf á skammtaaðlögun hjá öldruðum einstaklingum sem eru  $\geq 65$  ára.

#### Lyfjagjöf

Bóluefnið skal gefið í vöðva. Ákjósanlegasti stungustaðurinn er axlarvöðvi eða, hjá ungbörnum og smábörnum, í fram- og hliðlægum hluta lærisins.

Lyfið má hvorki gefa í æð, undir húð né í húð.

Bóluefninu má ekki blanda saman við önnur bóluefni eða lyf í sömu sprautu.

Varúðarráðstafanir sem gera þarf áður en bóluefnið er gefið eru tilgreindar í kafla 4.4.

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um þíðingu, meðhöndlun og förgun bóluefnisins.

### 4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

### 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

#### Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

#### Ofnæmi og bráðaofnæmi

Tilkynnt hefur verið um bráðaofnæmi hjá einstaklingum sem hafa fengið Spikevax. Viðeigandi lækni meðferð og -eftirlit skulu ávallt vera tiltæk vegna mögulegra bráðaofnæmisviðbragða eftir gjöf bóluefnisins.

Náið eftirlit í a.m.k. 15 mínútur er ráðlagt eftir gjöf bóluefnisins. Ekki skal gefa síðari skammta þeim einstaklingum sem fengu bráðaofnæmi við fyrsta skammti Spikevax.

## Hjartavöðvabólga og gollurshússbólga

Aukin hættu er á hjartavöðvabólgu (myocarditis) og gollurshússbólgu (pericarditis) eftir bólusetningu með Spikevax.

Þessi veikindi geta komið í ljós innan nokkurra daga eftir bólusetningu og hafa aðallega komið fyrir innan 14 daga. Veikindin hafa oftast sést hjá yngri karlmönnum og oftast eftir annan skammtinn heldur en fyrsta skammtinn (sjá kafla 4.8).

Fyrirliggjandi gögn benda til þess að bati náist í flestum tilfellum. Í sumum tilfellum var þörf á gjörgæslustuðningi og banvæn tilfelli hafa komið fram.

Heilbrigðisstarfsmenn skulu vera vakandi fyrir teiknum og einkennum hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu.

Bólusettingum einstaklingum skal leiðbeint að leita tafarlaust til læknis ef þeir fá einkenni sem benda til hjartavöðvabólgu eða gollurshússbólgu, svo sem (bráðan og þrálátan) brjóstverk, mæði eða hjartsláttarónot, í kjölfar bólusetningar.

Heilbrigðisstarfsmenn skulu fylgja viðeigandi leiðbeiningum og/eða ráðfæra sig við sérfræðilækna til að greina og meðhöndla þessa sjúkdóma.

## Kvíðatengd viðbrögð

Kvíðatengd viðbrögð, þ.m.t. æða- og skreyjuviðbragð (yfirlíð), oföndun og streitutengd viðbrögð, geta komið fram við bólusetningu sem sálræn viðbrögð við nálarstungu. Mikilvægt er að varúðarráðstafanir séu gerðar til að koma í veg fyrir meiðsli vegna yfirlíðs.

## Samhliða veikindi

Bólusetningu skal fresta hjá einstaklingum með bráð alvarleg veikindi með sótthita eða bráða sýkingu. Ekki þarf að fresta bólusetningu vegna minniháttar sýkingar og/eða vægs hita.

## Blóðflagnafæð og blóðstorkusjúkdómar

Eins og á við um aðrar inndælingar í vöðva skal gæta varúðar við gjöf bóluefnisins hjá einstaklingum sem eru á meðferð með segavarnarlyfjum eða eru með blóðflagnafæð eða blóðstorkusjúkdóm (svo sem dreyrasyki) vegna þess að blæðingar eða marblettir geta komið fram eftir gjöf í vöðva hjá þessum einstaklingum.

## Háræðalekaheilkenni (capillary leak syndrome, CLS) sem blossar upp

Tilkynnt hefur verið um nokkur tilfelli háráðalekaheilkennis sem blossar upp fyrstu dagana eftir bólusetningu með Spikevax. Heilbrigðisstarfsmenn skulu þekkja teikn og einkenni háráðalekaheilkennis til að geta tafarlaust greint og meðhöndlað ástandið. Hjá einstaklingum með sögu um háráðalekaheilkenni skal skipuleggja bólusetningu í samráði við viðeigandi sérfræðilækna.

## Ending bólusetningar

Tíminn sem bóluefnið verður bólusetta einstaklinga er óþekktur og enn er verið að meta hann með áframhaldandi klínískum rannsóknum.

## Takmarkanir á verkun bóluefnisins

Ekki er víst að einstaklingar fái fulla vörn fyrr en 14 dögum eftir 2. skammtinn. Eins og á við um öll bóluefni er ekki víst að bólusetning með Spikevax muni verja alla sem fá bóluefnið.

## Hjálparefni með þekktu verkun

### *Natríum*

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er því sem næst natríumlaust.

## **4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir**

Gefa má háskammta, fjörgilt influensubóluefni samhliða Spikevax.

## **4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf**

### Meðganga

Umtalsverðar upplýsingar úr áhorfsrannsóknnum (observational data) um þungaðar konur sem bólusettar voru með Spikevax á öðrum og síðasta þriðjungi meðgöngu hafa ekki sýnt aukningu á óæskilegum útkomum meðgangna. Þrátt fyrir að upplýsingar um útkomur úr meðgöngum eftir bólusetningu á fyrsta þriðjungi meðgöngu séu enn takmarkaðar hefur ekki orðið vart við aukna hættu á fósturláti. Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á meðgöngu, þroska fósturvísis/fósturs, fæðingu eða þroska eftir fæðingu (sjá kafla 5.3). Nota má Spikevax á meðgöngu.

### Brjóstgjöf

Ekki er búist við neinum áhrifum á nýbura/ungabörn á brjósti vegna þess að heildarútsætning Spikevax hjá konum með barn á brjósti er óveruleg. Upplýsingar úr áhorfsrannsóknnum um konur sem höfðu barn á brjósti eftir bólusetningu hafa ekki sýnt fram á hættu á aukaverkunum hjá nýburum/ungbörnum á brjósti. Konur sem hafa barn á brjósti mega fá Spikevax.

### Frjósemi

Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á æxlun (sjá kafla 5.3).

## **4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla**

Spikevax hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Sumar aukaverkanirnar sem nefndar eru í kafla 4.8 geta samt sem áður haft tímabundin áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

## **4.8 Aukaverkanir**

### Samantekt á öryggi

#### *Fullorðnir*

Öryggi Spikevax var metið í 3. stigs, blindaðri (observer-blind), slembaðri rannsókn með samanburði við lyfleysu sem stendur yfir í Bandaríkjunum með 30.351 þátttakendum 18 ára og eldri.

Rannsóknarþýðið fékk a.m.k. einn skammt af Spikevax (n=15.185) eða lyfleysu (n=15.166) (NCT04470427). Við bólusetningu var meðalaldur 52 ár (á bilinu 18-95 ár). 22.831 (75,2%) þátttakandi var 18-64 ára og 7.520 (24,8%) voru 65 ára og eldri.

Algengustu aukaverkanirnar sem tilkynnt var um voru verkur á stungustað (92%), þreyta (70%), höfuðverkur (64,7%), vöðvaverkir (61,5%), liðverkir (46,4%), kuldahrollur (45,4%), ógleði/uppköst (23%), bólga/eymsli í handarkrika (19,8%), hiti (15,5%), bólga á stungustað (14,7%) og roði (10%). Aukaverkanirnar voru í flestum tilfellum vægar eða í meðallagi og hurfu nokkrum dögum eftir bólusetningu. Tíðni viðbragða sem flokkast undir aukaverkanabyrði bóluefnisins var örlítið lægri hjá eldri þátttakendum.

Í heild komu sumar aukaverkanir oftár fyrir hjá yngri aldurshópum: tíðni bólgu/eymsla í handarkrika, þreytu, höfuðverks, vöðvaverkja, liðverkja, kuldarolls, ógleði/uppkasta og hita var hærri hjá fullorðnum á aldrinum 18 til <65 ára en hjá einstaklingum 65 ára og eldri. Staðbundnar og altækar aukaverkanir voru oftár tilkynntar eftir 2. skammt en eftir 1. skammt.

#### *Unglingar á aldrinum 12 ára til og með 17 ára*

Öryggisupplýsingum fyrir Spikevax hjá unglíngum var safnað í fjölþættri 2./3. stígs, blindaðri (observer-blind), slembaðri rannsókn með samanburði við lyfleysu, sem stendur yfir í Bandaríkjunum. Fyrsti hluti rannsóknarinnar náði til 3.726 þátttakenda á aldrinum 12 ára til og með 17 ára sem fengu a.m.k. einn skammt af Spikevax (n=2.486) eða lyfleysu (n=1.240) (NCT04649151). Lýðfræðileg einkenni voru svipuð hjá þátttakendum sem fengu Spikevax og þeim sem fengu lyfleysu.

Algengustu aukaverkanirnar hjá unglíngum á aldrinum 12 til 17 ára voru verkir á stungustað (97%), höfuðverkur (78%), þreyta (75%), vöðvaverkir (54%), kuldarollur (49%), bólga/eymsli í handarkrika (35%), liðverkir (35%), ógleði/uppköst (29%), bólga á stungustað (28%), roði á stungustað (26%) og hiti (14%).

Rannsókninni var síðan breytt í opna 2./3. stígs rannsókn þar sem 1.346 þátttakendur á aldrinum 12 ára til og með 17 ára fengu örvunarskammt af Spikevax a.m.k. 5 mánuðum eftir 2. skammt grunnbólusetningarinnar. Engar viðbótaraukaverkanir komu fram í opnum hluta rannsóknarinnar.

#### *Börn á aldrinum 6 ára til og með 11 ára*

Öryggisupplýsingum fyrir Spikevax hjá börnum var safnað í yfirstandandi tvíþættri 2./3. stígs, blindaðri, slembaðri rannsókn sem stendur yfir í Bandaríkjunum og Kanada (NCT04796896). Hluti 1 er opinn áfangi rannsóknarinnar til að meta öryggi, val á skömmtum og ónæmissvörun og tók til 380 þátttakenda á aldrinum 6 ára til og með 11 ára sem fengu a.m.k. 1 skammt (0,25 ml) af Spikevax. Hluti 2 er áfangi rannsóknarinnar þar sem gerður er samanburður við lyfleysu til að meta öryggi og tók til 4.016 þátttakenda á aldrinum 6 ára til og með 11 ára sem fengu a.m.k. einn skammt (0,25 ml) af Spikevax (n=3.012) eða lyfleysu (n=1.004). Enginn þátttakandi í 1. hluta tók þátt í 2. hluta. Lýðfræðileg einkenni voru svipuð hjá þátttakendum sem fengu Spikevax og þeim sem fengu lyfleysu.

Algengustu aukaverkanirnar hjá þátttakendum á aldrinum 6 ára til og með 11 ára eftir grunnbólusetninguna (í hluta 2) voru verkir á stungustað (98,4%), þreyta (73,1%), höfuðverkur (62,1%), vöðvaverkir (35,3%), kuldarollur (34,6%), ógleði/uppköst (29,3%), bólga/eymsli í handarkrika (27,0%), hiti (25,7%), roði á stungustað (24,0%), bólga á stungustað (22,3%) og liðverkir (21,3%).

Rannsóknaráætluninni var breytt til þess að hún fæli í sér í sér opinn fasa með örvunarskammtinum sem náði til 1.294 þátttakenda á aldrinum 6 ára til og með 11 ára sem fengu örvunarskammt af Spikevax a.m.k. 6 mánuðum eftir 2. skammt grunnbólusetningarinnar. Engar viðbótaraukaverkanir komu fram í opnum hluta rannsóknarinnar.

#### *Börn á aldrinum 6 mánaða til og með 5 ára*

Í yfirstandandi annars/þriðja stígs slembaðri, blindaðri samanburðarrannsókn með lyfleysu sem stendur yfir í Bandaríkjunum og Kanada var lagt mat á öryggi, þol, aukaverkanabyrði bóluafnisins og virkni Spikevax. Í rannsókninni voru 10.390 þátttakendur á aldrinum 6 mánaða til og með 11 ára sem fengu a.m.k. einn skammt af Spikevax (n=7.798) eða lyfleysu (n=2.592).

Í rannsókninni var börnum raðað í þrjá aldurshópa: 6 ára til og með 11 ára; 2 ára til og með 5 ára og 6 mánaða til og með 23 mánaða. Þessi rannsókn á börnum tók til 6.388 þátttakenda á aldrinum 6 mánaða til og með 5 ára sem fengu a.m.k. einn skammt af Spikevax (n=4.791) eða lyfleysu (n=1.597). Lýðfræðileg einkenni voru svipuð hjá þátttakendum sem fengu Spikevax og þeim sem fengu lyfleysu.

Í þessari klínísku rannsókn voru aukaverkanirnar hjá þátttakendum á aldrinum 6 mánaða til og með 23 mánaða eftir grunnbólusetninguna skapstygð/grátur (81,5%), verkur á stungustað (56,2%), syfja



(51,1%), lystarleysi (45,7%), hiti (21,8%), bólga á stungustað (18,4%), roði á stungustað (17,9%) og bólga/eymsli í handarkrika (12,2%).

Aukaverkanir hjá þátttakendum á aldrinum 24 mánaða til og með 36 mánaða eftir grunnbólusetninguna voru verkur á stungustað (76,8%), skapstygð/grátur (71,0%), syfja (49,7%), lystarleysi (42,4%), hiti (26,1%), roði á stungustað (17,9%), bólga á stungustað (15,7%) og bólga/eymsli í handarkrika (11,5%).

Aukaverkanir hjá þátttakendum á aldrinum 37 mánaða til og með 5 ára eftir grunnbólusetningu voru verkur á stungustað (83,8%), þreyta (61,9%), höfuðverkur (22,9%), vöðvaverkur (22,1%), hiti (20,9%), kuldahrollur (16,8%), ógleði/uppköst (15,2%), bólga/eymsli í handarkrika (14,3%), liðverkur (12,8%), roði á stungustað (9,5%) og bólga á stungustað (8,2%).

### Tafla yfir aukaverkanir

Eftirfarandi upplýsingar um öryggi byggjast á gögnum úr nokkrum klínískum rannsóknum með samanburði við lyfleysu:

- 30.351 fullorðinn einstaklingur  $\geq 18$  ára
- 3.726 unglingar á aldrinum 12 ára til og með 17 ára
- 4.002 börn á aldrinum 6 ára til og með 11 ára
- 6.388 börn á aldrinum 6 mánaða til og með 5 ára
- og reynsla eftir markaðssetningu.

Aukaverkanir sem greint hefur verið frá eru taldar upp samkvæmt eftirfarandi tíðniflokkum:

Mjög algengar ( $\geq 1/10$ )

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

Sjaldgæfar ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ )

Mjög sjaldgæfar ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ )

Koma örsjaldan fyrir ( $< 1/10.000$ )

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)

Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst (tafla 3).

### **Tafla 3. Aukaverkanir úr klínískum rannsóknum á Spikevax og reynslu eftir markaðssetningu hjá börnum og einstaklingum á aldrinum 6 mánaða og eldri**

MedDRA-flokkun eftir líffærum	Tíðni	Aukaverkanir
<b>Blóð og eitlar</b>	Mjög algengar	Eitlastækkun*
<b>Ónæmiskerfi</b>	Tíðni ekki þekkt	Bráðaofnæmi Ofnæmi
<b>Efnaskipti og næring</b>	Mjög algengar	Minnkuð matarlyst†
<b>Geðræn vandamál</b>	Mjög algengar	Skapstygð/grátur†
<b>Taugakerfi</b>	Mjög algengar	Höfuðverkur Syfja†
	Sjaldgæfar	Sundl
	Mjög sjaldgæfar	Bráð úttaugalömun í andliti‡ Minnkað snertinæmi Náladofi
<b>Hjarta</b>	Koma örsjaldan fyrir	Hjartavöðvabólga Gollurshúsbólga
<b>Meltingarfæri</b>	Mjög algengar	Ógleði/uppköst
	Algengar	Niðurgangur
	Sjaldgæfar	Kviðverkir§
<b>Húð og undirhúð</b>	Algengar	Útbrot
	Sjaldgæfar	Ofsakláði¶

MedDRA-flokkun eftir líffærum	Tíðni	Aukaverkanir
	Tíðni ekki þekkt	Regnbogaroði Eðlisrænn (mechanical) ofsakláði Langvarandi ofsakláði
<b>Stoðkerfi og bandvefur</b>	Mjög algengar	Vöðvaverkir Liðverkir
<b>Æxlunarfæri og brjóst</b>	Tíðni ekki þekkt	Miklar tíðablæðingar#
<b>Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað</b>	Mjög algengar	Verkur á stungustað Þreyta Kuldahrollur Sótthiti Bólga á stungustað Roði á stungustað
	Algengar	Ofsakláði á stungustað Útbrot á stungustað Síðkomin viðbrögð á stungustað♠
	Sjaldgæfar	Kláði á stungustað
	Mjög sjaldgæfar	Andlitsbólga♥
	Tíðni ekki þekkt	Mikil bólga í bólusettingum

\*Eitlastækkun kom fyrir í handarkrika þeim megin sem stungustaður var á. Í sumum tilfellum náði þetta til annarra eitla (t.d. eitla í hálsi, eitla ofan við viðbein).

† Kom fram hjá börnum (6 mánaða til 5 ára).

‡ Meðan á eftirfylgni með tilliti til öryggis stóð var tilkynnt um bráða úttagalömun í andliti (eða lömun) hjá þremur þátttakendum í Spikevax-hópnum og einum þátttakanda í lyfleysuhópnum. Í hópnum sem fékk bóluefnið komu tilfellin upp 22, 28 og 32 dögum eftir skammt 2.

§ Kviðverkir komu fram hjá börnum (6 ára til 11 ára): 0,2% í Spikevax hópnum og 0% í lyfleysuhópnum.

¶ Ofsakláði hefur komið fram annaðhvort mjög skyndilega (innan nokkurra daga frá bólusetningu) eða síðkomin (allt að u.þ.b. tveimur vikum eftir bólusetningu).

# Flest tilvik virtust ekki vera alvarleg og voru skammvinn.

♠ Miðgildi tímans fram að tilkomu tilfella var 9 dagar eftir 1. inndælingu og 11 dagar eftir 2. inndælingu.

Miðgildi tímalengdar var 4 dagar eftir fyrri inndælinguna og 4 dagar eftir síðari inndælinguna.

♥ Tilkynnt var um tvö alvarleg tilfelli bólgu í andliti hjá bólusettingum einstaklingum sem höfðu sögu um inndælingu húðfyllingarefna. Tilkoma bólgu var tilkynnt á 1. og 3. degi miðað við bólusetningardag.

Aukaverkanabyrði bóluefnisins og öryggissnið hjá 343 einstaklingum sem fengu Spikevax og höfðu greinst sermijákvæðir fyrir SARS-CoV-2 í upphafi rannsóknarinnar voru svipuð og hjá einstaklingum sem voru sermineikvæðir fyrir SARS-CoV-2 í upphafi.

#### *Fullorðnir (örvunarskammtur)*

Verið er að meta öryggi, aukaverkanabyrði bóluefnisins og ónæmissvörum við örvunarskammti af Spikevax í yfirstandandi 2. stigs, slembaðri, blindaðri rannsókn með samanburði við lyfleysu til að staðfesta skammta hjá þátttakendum sem eru 18 ára og eldri (NCT04405076). Í rannsókninni fengu 198 þátttakendur tvo skammta (0,5 ml, 100 míkrogrömm með eins mánaðar millibili) af Spikevax grunnbólusetningu. Í opnum hluta þessarar rannsóknar fengu 167 þessara þátttakenda stakan örvunarskammt (0,25 ml, 50 míkrogrömm) a.m.k. 6 mánuðum eftir 2. skammt grunnbólusetningarinnar. Aukaverkanamynstrið sem kom fram eftir örvunarskammtinn (0,25 ml, 50 míkrogrömm) var svipað og eftir 2. skammt grunnbólusetningarinnar.

#### *Notkun Spikevax (af fyrstu gerð) hjá einstaklingum með ígrætt líffæri*

Öryggi, aukaverkanabyrði bóluefnisins og ónæmissvörum Spikevax (af fyrstu gerð) voru metin í tvíþættri, opinni rannsókn á stigi 3b hjá fullorðnum með ígrætt líffæri (solid organ transplant), þ.m.t. nýrna- og lifrarígræðslur (mRNA-1273-P304). Gefinn var 100 míkrogramma (0,5 ml) skammtur, sem var heimilaður skammtur þegar rannsóknin fór fram.

Í A-hluta fengu 128 þátttakendur með ígrætt líffæri þriðja skammt af Spikevax (af fyrstu gerð). Í B-hluta fengu 159 þátttakendur með ígrætt líffæri örvunarskammt a.m.k. 4 mánuðum eftir síðasta skammt (fjórða skammt mRNA-bóluefna og þriðja skammt annarra bóluefna).

Aukaverkanabyrði bóluefnisins var í samræmi við þekkt aukaverkanamynstur Spikevax (af fyrstu gerð). Engar óvæntar öryggisniðurstöður komu fram.

### Lýsing á völdum aukaverkunum

#### *Hjartavöðvabólga*

Aukin hætta á hjartavöðvabólgu eftir bólusetningu með Spikevax er mest hjá ungum karlmönnum (sjá kafla 4.4).

Þessi aukna hætta hjá ungum karlmönnum eftir 2. bólusetningarskammtinn af Spikevax hefur verið rannsökuð í tveimur stórum evrópskum lyfjafaraldsfræðilegum rannsóknum. Önnur rannsóknin sýndi að á 7 daga tímabili eftir 2. skammtinn voru um 1,316 (95% CI: 1,299; 1,333) viðbótartilvik hjartavöðvabólgu hjá 12-29 ára karlmönnum á hverja 10.000 samanborið við einstaklinga sem ekki fengu lyfið. Í annarri rannsókn voru 1,88 (95% CI: 0,956; 2,804) viðbótartilvik hjartavöðvabólgu hjá 16-24 ára karlmönnum, á 28 daga tímabili eftir 2. skammtinn, á hverja 10.000 samanborið við einstaklinga sem ekki fengu lyfið.

### Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#), og láta lotunúmer fylgja ef mögulegt er.

## **4.9 Ofskömmtnun**

Ef ofskömmtnun á sér stað er mælt með eftirliti með lífsmörkum og hugsanlega að veita meðferð samkvæmt einkennum.

## **5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

### **5.1 Lyfhrif**

Flokkun eftir verkun: Bóluefni, COVID-19 bóluefni, ATC-flokkur: J07BN01

#### Verkunarháttur

Spikevax (elasómeran) inniheldur mRNA sem hjúpað er í fitunanóagnir. mRNA kóðar fyrir SARS-CoV-2 gaddapróteini í fullri lengd, sem umbreytt er með tveimur prólínútskiptingum á sjöföldu endurtekningunni (heptad repeat) innan hneppis 1 (S-2P) svo gaddapróteinið verði stöðugt í rétttri lögun fyrir samruna. Eftir inndælingu í vöðva taka frumur og dren-eitlarnir á stungustaðnum upp fitunanóagnirnar, sem flytja mRNA-röðina skilvirkt inn í frumurnar, til þýðingar yfir í veiruprótein. Aðborið mRNA fer hvorki inn í frumukjarnann né víxlverkar við genamengið, er ekki eftirmyndandi og er tjáð tímabundið, aðallega af angafrumum og *subcapsular sinus* átfrumum. Frumur ónæmiskerfisins bera kennsl á tjáða, himnubundna gaddapróteinið SARS-CoV-2 sem utanaðkomandi mótefnavaka. Þetta kallar fram svar bæði T- og B-frumna til myndunar hlutleysandi mótefna sem geta stuðlað að vörn gegn COVID-19.

#### Verkun

##### *Verkun hjá fullorðnum*

Rannsóknin hjá fullorðnum var slembuð, 3. stigs, blinduð, klínísk rannsókn með samanburði við lyfleysu (NCT04470427) sem útilokaði einstaklinga sem voru ónæmisbældir eða höfðu fengið ónæmisbælandi meðferð innan sex mánaða, en einnig voru þungaðar konur og þeir sem höfðu þekkt sögu um SARS-CoV-2 útilokaðir frá þátttöku. Þátttakendur með HIV-sjúkdóm sem var í jafnvægi

voru ekki útilokaðir. Bóluefni gegn influensu mátti gefa 14 dögum fyrir eða 14 dögum eftir skammt Spikevax. A.m.k. þrjú mánuðir þurftu að líða frá gjöf blóð-/plasmalyfs eða ónæmisglóbúlíns til að heimilt væri að taka þátt í rannsókninni og fá annaðhvort lyfleysu eða Spikevax.

Alls var fylgst með 30.351 einstaklingi og var miðgildi eftirfylgninnar 92 dagar (á bilinu: 1-122) með tilliti til hvort þeir fengu COVID-19 sjúkdóminn.

Þýðið fyrir greiningu aðalverkunar (nefnt „hópur samkvæmt rannsóknaráætlun“ (Per Protocol Set eða PPS)) náði til 28.207 einstaklinga sem fengu annaðhvort Spikevax (n=14.134) eða lyfleysu (n=14.073) með neikvæða SARS-CoV-2 stöðu við upphaf. Í rannsóknarþýðinu samkvæmt rannsóknaráætlun (PPS) voru 47,4% konur, 52,6% karlar, 79,5% hvítir, 9,7% Bandaríkjamenn af afrískum uppruna, 4,6% af asískum uppruna og 6,2% voru af öðrum uppruna. 19,7% þýðisins voru af rómansk-amerískum uppruna. Miðgildi aldurs var 53 ár (á bilinu: 18-94). Að því er varðaði 2. skammtinn (sem áætlaður var á degi 29) var heimilað að rannsóknin tæki til lyfjagjafartímabilsins -7 til +14 dagar. 98% bólusettra fengu 2. skammtinn 25-35 dögum eftir 1. skammt (sem samsvarar -3 til +7 dögum í kringum 28 daga tímaviðmiðið).

COVID-19 tilfelli voru staðfest með RT PCR prófi (Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction, RT PCR) og af klínískri úrskurðarnefnd. Verkun bóluefnisins í heild og eftir lykilaldurshópum kemur fram í töflu 4.

**Tafla 4. Greining aðalverkunar bóluefnisins: staðfest COVID-19<sup>#</sup> óháð alvarleika sem kemur fram 14 dögum eftir 2. skammt – PPS**

Aldurs- hópur (ár)	Spikevax			Lyfleysa			% verkunar bóluefnis (95% CI)*
	Þátt- takendur N	COVID- 19 tilfelli n	Tíðni COVID-19 tilfella á hver 1.000 einstaklingsár	Þátt- takendur N	COVID- 19 tilfelli n	Tíðni COVID- 19 tilfella á hver 1.000 einstaklingsár	
Í heild (≥18)	14.134	11	3,328	14.073	185	56,510	94,1 (89,3; 96,8)**
18 til <65	10.551	7	2,875	10.521	156	64,625	95,6 (90,6; 97,9)
≥65	3.583	4	4,595	3.552	29	33,728	86,4 (61,4; 95,2)
≥65 til <75	2.953	4	5,586	2.864	22	31,744	82,4% (48,9; 93,9)
≥75	630	0	0	688	7	41,968	100% (NE, 100)

<sup>#</sup> COVID-19: COVID-19 með einkennum sem þurftu að hafa skilað jákvæðri niðurstöðu á RT-PCR prófi og vera með a.m.k. 2 altæk einkenni eða 1 einkenni í öndunarfærum. Tilfelli sem komu fram 14 dögum eftir 2. skammtinn.

\* Verkun bóluefnis og 95% öryggisbil (CI) á grundvelli lagskipts Cox-líkans fyrir áhættuhlutfall

\*\* CI var ekki leiðrétt fyrir margfeldni (multiplicity). Tölfræðigreiningar sem voru leiðréttar fyrir margfeldni voru gerðar í milligreiningu, sem byggðist á færri tilfellum COVID-19, sem ekki er greint frá hér.

Af öllum þátttakendum í PPS var ekki tilkynnt um nein alvarleg COVID-19 tilfelli í bóluefnahópnum, samanborið við 30 tilfelli af 185 (16%) sem greint var frá í lyfleysuhópnum. Af þeim 30 þátttakendum sem fengu alvarlegan sjúkdóm voru 9 lagðir inn á sjúkrahús og þar af 2 lagðir inn á gjörgæsludeild. Meirihluti alvarlegra tilfella uppfyllti aðeins viðmið súrefnismettunar (SpO2) fyrir alvarlega sjúkdóma (≤93% við venjulegt andrúmsloft).

Verkun Spikevax sem bóluefnis til að koma í veg fyrir COVID-19, burtséð frá fyrri SARS-CoV-2 sýkingu (sem ákvörðuð var með mótefnamælingu og nefkoksstroki við upphaf rannsóknar) 14 dögum eftir skammt 2 var 93,6% (95% CI: 88,6; 96,5).

Einnig sýndu undirhópagreiningar á aðalverkunarendapunktinum fram á svipaða verkun milli kynja og þjóðernishópa og hjá þátttakendum með samhliða sjúkdóma tengda aukinni áhættu á alvarlegu tilfalli COVID-19.

#### *Ónæmissvörun hjá fullorðnum – eftir örvunarskammt (0,25 ml, 50 míkrogrömm)*

Verið er að meta öryggi, aukaverkanabyrði bóluefnisins og ónæmissvörun við örvunarskammti af Spikevax í yfirstandandi 2. stigs, slembaðri, blindaðri rannsókn með samanburði við lyfleysu til að staðfesta skammta hjá þátttakendum sem eru 18 ára og eldri (NCT04405076). Í rannsókninni fengu 198 þátttakendur tvo skammta (0,5 ml, 100 míkrogrömm með eins mánaðar millibili) af Spikevax sem grunnbólusetningu. Í opnum hluta þessarar rannsóknar fengu 149 þessara þátttakenda (hópur samkvæmt rannsóknaráætlun) stakan örvunarskammt (0,25 ml; 50 míkrogrömm) a.m.k. 6 mánuðum eftir að hafa fengið 2. skammt grunnbólusetningarinnar. Stakur örvunarskammtur (0,25 ml; 50 míkrogrömm) reyndist skila hækkun margfeldismeðaltals (geometric mean fold rise (GMFR)) hlutleysandi mótefna sem nam 12,99 (95% CI: 11,04; 15,29) frá því fyrir örvunarskammt samanborið við 28 dögum eftir örvunarskammtinn. Hækkun margfeldismeðaltals (GMFR) hlutleysandi mótefna var 1,53 (95% CI: 1,32; 1,77) 28 dögum eftir skammt 2 (grunnbólusetning) samanborið við 28 dögum eftir örvunarskammtinn.

#### *Ónæmissvörun við örvunarskammti hjá fullorðnum eftir grunnbólusetningu með öðru COVID-19 bóluefni sem hlotið hefur markaðsleyfi*

Öryggi og ónæmissvörun við ósamstæðum (heterologous) örvunarskammti af Spikevax voru metin í rannsókn á vegum sjálfstæðs rannsakanda (investigator-initiated) sem tók til 154 þátttakenda. Lágmarkstími á milli grunnbólusetningar gegn COVID-19 með veiruferjubóluefni eða RNA-byggðu bóluefni og örvunarskammts með Spikevax var 12 vikur (á bilinu 12 vikur til 20,9 vikur). Skammturinn sem notaður var til örvunar í þessari rannsókn var 100 míkrogrömm. Hlutleysandi mótefnatítrar sem mældir voru með hlutleysingarprófi sem byggir á gerviveirum (pseudovirus neutralisation assay (PsVNA)) voru metnir á 1. degi fyrir gjöf og á 15. og 29. degi eftir örvunarskammtinn. Sýnt var fram á svörun við örvunarskammtinum óháð grunnbólusetningu.

Aðeins skammtímaupplýsingar um ónæmissvörun liggja fyrir; langtímavernd og -ónæmisminni eru ekki þekkt eins og er.

*Öryggi og ónæmissvörun sjö COVID-19 bóluefna sem þriðja skammts (örvunarskammts) í Bretlandi* COV-BOOST er fjölsetra, slembuð, 2. stigs rannsókn á örvunarbólusetningu með þriðja skammti gegn COVID-19 á vegum sjálfstæðs rannsakanda með undirhópi til að rannsaka ítarlega ónæmisfræðilega þætti. Þátttakendur voru fullorðnir, 30 ára eða eldri, og við góða líkamlega heilsu (vægir eða miðlungsalvarlegir fylgisjúkdómar undir góðri stjórn voru leyfðir) og höfðu fengið tvo skammta af annaðhvort Pfizer BioNTech eða Oxford AstraZeneca (1. skammt í desember 2020, janúar 2021 eða febrúar 2021) og a.m.k. 84 dagar höfðu liðið frá því að þeir fengu 2. skammtinn þegar þeir voru skráðir í rannsóknina. Spikevax örvaði mótefna- og hlutleysandi svörun og þoldist vel óháð grunnbólusetningu. Skammturinn sem notaður var til örvunar í þessari rannsókn var 100 míkrogrömm. Hlutleysandi mótefnatítrar sem mældir voru með hlutleysingarprófi sem byggir á gerviveirum voru metnir á 28. degi eftir örvunarskammtinn.

*Hlutleysandi mótefni gegn B.1.617.2 (Delta) afbrigðinu fyrir og eftir örvunarskammt hjá fullorðnum* Niðurstöður hlutleysingarprófsins sem byggir á gerviveirum (PsVNA) gegn B.1.617.2 (Delta) afbrigðinu sem framkvæmt var áður en örvunarskammtur var gefinn og á 29. degi eftir örvunarskammt sýndu að gjöf örvunarskammts af Spikevax (0,25 ml; 50 míkrogrömm) hjá fullorðnum olli 17-faldri hækkun á hlutleysandi mótefnum gegn Delta afbrigðinu samanborið við gildi áður en örvunarskammtur var gefinn (GMFR = 17,28; 95% CI: 14,38; 20,77; n=295).

#### *Verkun hjá unglíngum á aldrinum 12 ára til og með 17 ára*

Unglingarannsóknin er yfirstandandi 2./3. stigs blindað (observer blind) slembirannsókn með samanburði við lyfleysu (NCT04649151) þar sem lagt er mat á öryggi, aukaverkanabyrði bóluefnisins og verkun Spikevax hjá unglíngum á aldrinum 12 til 17 ára. Þátttakendur með þekktu sögu um SARS-CoV-2 sýkingu voru útilokaðir frá rannsókninni. Alls var 3.732 þátttakendum slembiraðað 2:1 til að fá 2 skammta af Spikevax eða saltvatnslyfleysu með eins mánaðar millibili.

Viðbótarverkunargreining var gerð hjá 3.181 þátttakanda sem fékk 2 skammta af annaðhvort Spikevax (n=2.139) eða lyfleysu (n=1.042) og hafði neikvæða SARS-CoV-2 stöðu við upphaf rannsóknar í hópi samkvæmt rannsóknaráætlun (PPS). Á þátttakendum sem fengu Spikevax og þeim sem fengu lyfleysu var enginn markverður munur með tilliti til lýðfræðilegra þátta og annarra sjúkdóma.

COVID-19 var skilgreint sem COVID-19 með einkennum sem þurfti að hafa skilað jákvæðri niðurstöðu á RT-PCR prófi og sýna a.m.k. 2 altæk einkenni eða 1 einkenni frá öndunarfærum. Tilfelli byrjuðu 14 dögum eftir 2. skammtinn.

Engin COVID-19 tilfelli með einkennum voru í Spikevax hópnum og 4 COVID-19 tilfelli með einkennum í lyfleysuhópnum.

*Ónæmissvörun hjá unglíngum á aldrinum 12 ára til 17 ára – eftir Spikevax grunnbólusetningu*  
Greining til að sýna fram á að verkun sé ekki lakari (non-inferiority analysis) þar sem lagt var mat á SARS-CoV-2 50% hlutleysandi títra og mótefnasvörunartíðni 28 dögum eftir skammt 2 var gerð hjá undirhópnum þar sem ónæmissvörun var metin samkvæmt rannsóknaráætlun (per-protocol) á aldrinum 12 ára til og með 17 ára (n=340) í unglíngarannsókninni og á aldrinum 18 ára til og með 25 ára (n=296) í fullorðinsrannsókninni. Þátttakendurnir höfðu engar ónæmis- eða veirufraðilegar vísbendingar um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu við upphaf rannsóknarinnar. Hlutfall margfeldismeðaltals (geometric mean ratio (GMR)) hlutleysandi mótefnatíttra hjá unglíngum á aldrinum 12 til 17 ára samanborið við 18 til 25 ára einstaklinga var 1,08 (95% CI: 0,94; 1,24). Munurinn á mótefnasvörunartíðni var 0,2% (95% CI: -1,8; 2,4). Viðmið um að vera ekki lakari (non-inferiority criteria) (lægri mörk 95% CI fyrir GMR >0,67 og lægri mörk af 95% CI fyrir mun á mótefnasvörunartíðni >-10%) voru uppfyllt.

*Ónæmissvörun hjá unglíngum á aldrinum 12 ára til og með 17 ára – eftir örvunarskammt með Spikevax (af fyrstu gerð)*

Markmiðið að því er varðaði grunnónæmissvörun í örvunarfasa rannsóknarinnar var að draga ályktun um verkun örvunarskammts hjá þátttakendum á aldrinum 12 ára til og með 17 ára með því að gera samanburð á ónæmissvörun eftir örvunarskammt (dagur 29) hjá þeim sem fengu skammt grunnbólusetningar eftir skammt 2 (dagur 57) hjá ungmönnum (18 til 25 ára) í fullorðinsrannsókninni. Ályktað var um verkun örvunarskammts með Spikevax 50 míkrogrömmum ef ónæmissvörun eftir örvunarskammt (margfeldismeðaltalsþéttni (GMC) hlutleysandi mótefna og mótefnasvörunartíðni a.m.k. [SRR]) náði fyrirfram skilgreindum viðmiðum um að verkun væri ekki lakari (bæði fyrir GMC og SRR) samanborið við mælingu hjá þátttakendum sem höfðu lokið grunnbólusetningu með Spikevax 100 míkrogrömmum hjá undirhóp ungmenna (18 til 25 ára) í lykilverkunarrannsókn hjá fullorðnum.

Í opnum fasa rannsóknarinnar fengu þátttakendur á aldrinum 12 ára til og með 17 ára stakan örvunarskammt a.m.k. 5 mánuðum eftir lok grunnbólusetningar (tveir skammtar með 1 mánaðar millibili). Frumgreining ónæmissvörunar náði til 257 þátttakenda sem fengu örvunarskammt í rannsókninni og slembivalins undirhóps með 295 þátttakendum úr ungmennarannsókninni (á aldrinum ≥18 ára til ≤25 ára) sem höfðu lokið við grunnbólusetningu með tveimur skömmtum af Spikevax með 1 mánaðar millibili. Báðir hóparnir sem taldir voru til greiningarþýðis voru hvorki með sermis- né veirufraðilegar vísbendingar um SARS-CoV-2 sýkingu áður en þeir fengu fyrsta skammt grunnbólusetningar og áður en þeir fengu örvunarskammt.

Hlutfall margfeldismeðaltals (GMR) GMC með örvunarskammti hjá unglíngum á degi 29 samanborið við GMR hjá ungmönnum á degi 57 var 5,1 (95% CI: 4,5; 5,8) og náði viðmiðum um að verkun væri ekki lakari (þ.e. lægri mörk 95% CI >0,667 (1/1,5); punktmat ≥0,8); munur á mótefnasvörunartíðni var 0,7% (95% CI: -0,8; 2,4) og var viðmiðum um að verkun væri ekki lakari náð (lægri mörk 95% fyrir mun á mótefnasvörunartíðni >-10%).

Hjá þátttakendum 257 var GMC fyrir hlutleysandi mótefni 400,4 (95% CI: 370,0; 433,4) fyrir örvunarskammt (dagur 1 fyrir örvunarskammt); á örvunarskammtsdegi 29 var GMC 7.172,0 (95% CI: 6.610,4; 7.781,4). Eftir örvunarskammt á degi 29 jókst GMC u.þ.b. 18-falt frá því fyrir

örvunarskammt, sem sýnir fram á verkun örvunarskammts hjá unglíngum. Mótefnasvörunartíðni var 100 (95% CI: 98,6; 100,0).

Fyrirfram skilgreindum árangursviðmiðum um markmið grunnónæmissvörunar var náð, sem gerði kleift að draga ályktun um verkun bóluefnisins af fullorðinsrannsókninni.

#### *Verkun hjá börnum á aldrinum 6 ára til og með 11 ára*

Barnarannsóknin er yfirstandandi 2./3. stigs, blinduð slembirannsókn með samanburði við lyfleysu þar sem lagt er mat á öryggi, aukaverkanabyrði bóluefnisins og verkun Spikevax hjá börnum á aldrinum 6 ára til og með 11 ára í Bandaríkjunum og Kanada (NCT04796896). Þátttakendur með þekktu sögu um SARS-CoV-2 sýkingu voru útilokaðir frá rannsókninni. Alls var 4.011 þátttakendum slembiraðað 3:1 til að fá 2 skammta af Spikevax eða saltvatnslyfleysu með eins mánaðar millibili.

Viðbótarverkunargreining þar sem lagt var mat á staðfest uppsöfnuð COVID-19 tilfelli fram að lokadagsetningu gagnasöfnunar, sem var 10. nóvember 2021, var gerð hjá 3.497 þátttakendum sem fengu tvo skammta (0,25 ml eftir 0 og 1 mánuð) af annaðhvort Spikevax (n=2.644) eða lyfleysu (n=853) og höfðu neikvæða SARS-CoV-2 stöðu við upphaf rannsóknar í hópi samkvæmt rannsóknaráætlun. Á þátttakendum sem fengu Spikevax og þeim sem fengu lyfleysu var enginn markverður munur með tilliti til lýðfræðilegra þátta.

COVID-19 var skilgreint sem COVID-19 með einkennum sem þurfti að hafa skilað jákvæðri niðurstöðu á RT-PCR prófi og sýna a.m.k. 2 altæk einkenni eða 1 einkenni frá öndunarfærum. Tilfelli byrjuðu 14 dögum eftir 2. skammtinn.

Þrjú COVID-19 tilfelli (0,1%) voru í Spikevax hópnum og fjögur COVID-19 tilfelli (0,5%) í lyfleysuhópnum.

#### *Ónæmissvörun hjá börnum á aldrinum 6 ára til og með 11 ára*

Greining þar sem SARS-CoV-2 50% hlutleysandi títrar og mótefnasvörunartíðni voru metin 28 dögum eftir skammt 2 var gerð hjá undirhópi barna á aldrinum 6 ára til og með 11 ára (n=319) í barnarannsókninni og hjá þátttakendum á aldrinum 18 til 25 ára (n=295) í fullorðinsrannsókninni. Þátttakendurnir höfðu engar ónæmis- eða veirufraðilegar vísbendingar um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu við upphaf rannsóknarinnar. Hlutfall margfeldismeðaltals (GMR) hlutleysandi mótefnatíttra hjá börnum á aldrinum 6 ára til og með 11 ára samanborið við 18 til 25 ára einstaklinga var 1,239 (95% CI: 1,072; 1,432). Munurinn á mótefnasvörunartíðni var 0,1% (95% CI: -1,9; 2,1). Viðmið um að vera ekki lakari (non-inferiority criteria) (lægri mörk 95% CI fyrir GMR >0,67 og lægri mörk af 95% CI fyrir mun á mótefnasvörunartíðni >-10%) voru uppfyllt.

#### *Ónæmissvörun hjá börnum á aldrinum 6 ára til og með 11 ára – eftir örvunarskammt með Spikevax (af fyrstu gerð)*

Meginmarkmið að því er varðar grunnónæmissvörun í örvunarfasa rannsóknarinnar er að draga ályktun um verkun örvunarskammts hjá þátttakendum á aldrinum 6 ára til og með 11 ára með því að bera saman ónæmissvörun eftir örvunarskammt (dagur 29) við þá svörun sem fæst eftir 2. skammt grunnbólusetningar (dagur 57) hjá ungmennum (18 til 25 ára) í rannsókninni, þar sem sýnt var fram á 93% verkun. Ályktað var um verkun örvunarskammts með Spikevax 25 míkrogrömmum ef ónæmissvörun eftir örvunarskammt (margfeldismeðaltalsþéttni (GMC) hlutleysandi mótefna og mótefnasvörunartíðni [SRR]) náði fyrirfram skilgreindum viðmiðum um að verkun væri ekki lakari (bæði fyrir GMC og SRR) samanborið við mælingu hjá þátttakendum sem höfðu lokið grunnbólusetningu með Spikevax 100 míkrogrömmum hjá undirhóp ungmenna (18 til 25 ára) í lykilverkunarrannsókn hjá fullorðnum.

Í opnum fasa rannsóknarinnar fengu þátttakendur sem voru 6 ára til og með 11 ára stakan örvunarskammt a.m.k. 6 mánuðum eftir lok grunnbólusetningar (tveir skammtar með 1 mánaðar millibili). Frumgreining ónæmissvörunar náði til 95 þátttakenda á aldrinum 6 ára til og með 11 ára sem fengu örvunarskammt og slembivalins undirhóps 295 þátttakenda úr ungmennarannsókninni sem fengu tvo skammta af Spikevax með 1 mánaðar millibili. Báðir hóparnir sem taldir voru til

greiningarþýðis voru hvorki með sermis- né veirufræðilegar vísbendingar um SARS-CoV-2 sýkingu áður en þeir fengu fyrsta skammt grunnbólusetningar og áður en þeir fengu örvunarskammt.

Hjá þátttakendum 95 var GMC 5.847,5 (95% CI: 4.999,6; 6.839,1) á örvunarskammtsdegi 29. Mótefnasvörunartíðni var 100 (95% CI: 95,9; 100,0). Gildi hlutleysandi mótefna í sermi hjá börnum á aldrinum 6 ára til og með 11 ára í undirhópnum þar sem ónæmissvörun var metin samkvæmt rannsóknaráætlun sem voru neikvæð gagnvart SARS-CoV-2 fyrir örvunarskammtinn voru borin saman við gildi hlutleysandi mótefna hjá ungmennum (18 til 25 ára). Hlutfall margfeldis meðaltals (GMR) GMC með örvunarskammti á degi 29 samanborið við GMC hjá ungmennum á degi 57 var 4,2 (95% CI: 3,5; 5,0) og náði viðmiðum um að verkun væri ekki lakari (þ.e. lægri mörk 95% CI >0,667); munur á mótefnasvörunartíðni var 0,7% (95% CI: -3,5; 2,4) og var viðmiðum um að verkun væri ekki lakari náð (lægri mörk 95% fyrir mun á mótefnasvörunartíðni >-10%).

Fyrirfram skilgreindum árangursviðmiðum um markmið grunnónæmissvörunar var náð og því er hægt að draga ályktun um verkun örvunarskammts bóluefnisins. Hin snarpa örvaða ónæmissvörun sem kom fram innan fjögurra vikna frá gjöf örvunarskammts er vísbending um kröftuga frumónæmingu Spikevax grunnbólusetningar.

#### *Hlutleysandi mótefni gegn B.1.617.2 (Delta) afbrigðinu hjá börnum á aldrinum 6 ára til og með 11 ára*

Sermissýni úr undirhóp þar sem ónæmissvörun var metin samkvæmt rannsóknaráætlun (n=134) í yfirstandandi barnarannsókninni, sem tekin voru við upphaf rannsóknarinnar og á 57. degi, voru prófuð með PsVNA sem byggt var á B.1.617.2 (Delta) afbrigðinu. Hjá börnum á aldrinum 6 ára til og með 11 ára var GMFR frá upphafi rannsóknarinnar fram að 57. degi 81,77 (95% CI: 70,38; 95,00) fyrir Delta afbrigðið (mælt með PsVNA). Ennfremur uppfylltu 99,3% barnanna skilgreininguna fyrir sermissvörun.

#### *Verkun hjá börnum á aldrinum 6 mánaða til 5 og með ára*

Yfirstandandi 2./3. stigs rannsókn var gerð til að leggja mat á öryggi, þol, aukaverkanabyrði bóluefnisins og virkni Spikevax hjá heilbrigðum börnum á aldrinum 6 mánaða til og með 11 ára. Í rannsókninni var börnum raðað í þrjá aldurshópa: 6 ára til og með 11 ára; 2 ára til og með 5 ára og 6 mánaða til og með 23 mánaða.

Lýsandi verkunargreining þar sem lagt var mat á staðfest uppsöfnuð COVID-19 tilfelli fram að lokadagsetningu gagnasöfnunar, sem var 21. febrúar 2022, var gerð hjá 5.476 þátttakendum á aldrinum 6 mánaða til og með 5 ára sem fengu tvo skammta (eftir 0 og 1 mánuð) af annaðhvort Spikevax (n=4.105) eða lyfleysu (n=1.371) og höfðu neikvæða SARS-CoV-2 stöðu við upphaf rannsóknar (nefndir verkunarhópur samkvæmt rannsóknaráætlun). Á þátttakendum sem fengu Spikevax og þeim sem fengu lyfleysu var enginn markverður munur með tilliti til lýðfræðilegra þátta.

Miðgildi eftirfylgni með tilliti til verkunar eftir skammt 2 var 71 dagar hjá þátttakendum á aldrinum 2 ára til og með 5 ára og 68 dagar hjá þátttakendum á aldrinum 6 mánaða til og með 23 mánaða.

Verkun bóluefnis í rannsókninni var metin á tímabilinu þegar B.1.1.529 (ómíkrón) var ríkjandi afbrigði í umferð.

Verkun bóluefnis í 2. hluta hjá verkunarhópnum samkvæmt rannsóknaráætlun við COVID-19 tilfellum 14 dögum eða meira eftir skammt 2 með því að nota „skilgreiningu COVID-19 P301 tilfellis“ (þ.e. skilgreiningu sem notast var við í lykilverkunarrannsókninni hjá fullorðnum) var 46,4% (95% CI: 19,8; 63,8) hjá börnum 2 ára til og með 5 ára og 31,5% (95% CI: -27,7; 62,0) hjá börnum 6 mánaða til og með 23 mánaða.

#### *Ónæmissvörun hjá börnum á aldrinum 6 mánaða til og með 5 ára*

Hjá börnum á aldrinum 2 ára til og með 5 ára þar sem gerður var samanburður á svörun hlutleysandi mótefna á degi 57 í þessum 2. hluta hjá undirhópnum þar sem ónæmissvörun var metin samkvæmt rannsóknaráætlun (n=264; 25 míkrogrömm) við svörun hjá ungmennum (n=295; 100 míkrogrömm) var sýnt fram á GMR-hlutfallið 1,014 (95% CI: 0,881; 1,167) og var viðmiðum um að verkun væri



ekki lakari náð (þ.e. lægri mörk 95% CI fyrir GMR  $\geq 0,67$ ; punktmat  $\geq 0,8$ ). Hækkun margfeldismeðaltals (GMFR) frá upphafsgildi til dags 57 hjá þessum börnum var 183,3 (95% CI: 164,03; 204,91). Munurinn á mótefnasvörunartíðni (SRR) hjá börnum og ungmennum var -0,4% (95% CI: -2,7%; 1,5%) þar sem viðmiðum um að verkun væri ekki lakari var náð (lægri mörk 95% CI fyrir mun á mótefnasvörunartíðni  $> -10\%$ ).

Hjá ungbörnum og smábörnum á aldrinum 6 mánaða til og með 23 mánaða þar sem gerður var samanburður á svörun hlutleysandi mótefna á degi 57 í þessum 2. hluta hjá undirhópnum þar sem ónæmissvörun var metin samkvæmt rannsóknaráætlun (n=230; 25 míkrogrömm) við svörun hjá ungmennum (n=295; 100 míkrogrömm) var sýnt fram á GMR-hlutfallið 1,280 (95% CI: 1,115; 1,470) og var viðmiðum um að verkun væri ekki lakari náð (þ.e. lægri mörk 95% CI fyrir GMR  $\geq 0,67$ ; punktmat  $\geq 0,8$ ). Munurinn á mótefnasvörunartíðni (SRR) hjá ungbörnum/smábörnum og ungmennum var 0,7% (95% CI: -1,0%; 2,5%) þar sem viðmiðum um að verkun væri ekki lakari var náð (lægri mörk 95% CI fyrir mun á mótefnasvörunartíðni  $> -10\%$ ).

Í samræmi við ofangreint var fyrirfram skilgreindum árangursviðmiðum um markmið grunnónæmissvörunar náð hjá báðum aldurshópum og því má draga þá ályktun að 25 míkrogrömm verki hjá börnum á aldrinum 2 ára til og með 5 ára og ungbörnum og smábörnum á aldrinum 6 mánaða til og með 23 mánaða (töflur 5 og 6).

**Tafla 5. Samantekt á hlutfalli margfeldismeðaltalsþéttni og mótefnasvörunartíðni – samanburður á börnum á aldrinum 6 mánaða til og með 23 mánaða og þátttakendum á aldrinum 18 ára til 25 ára – hópur þar sem ónæmissvörun var metin samkvæmt rannsóknaráætlun**

		6 mánaða til og með 23 mánaða n=230	18 ára til og með 25 ára n=291	6 mánaða til og með 23 mánaða/ 18 ára til og með 25 ára	
Greining	Tíma- punktur	GMC (95% CI)*	GMC (95% CI)*	GMC- hlutfall (95% CI) <sup>a</sup>	Markmiði náð um að verkun sé ekki lakari (Já/Nei) <sup>b</sup>
SARS- CoV-2 hlutleysandi greining <sup>c</sup>	28 dögum eftir skammt 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)	Já
		<b>Mótefnasvörun % (95% CI)<sup>d</sup></b>	<b>Mótefnasvörun % (95% CI)<sup>d</sup></b>	<b>Munur á mótefna- svörunartíðni % (95% CI)<sup>e</sup></b>	
		100 (98,4; 100)	99,3 (97,5; 99,9)	0,7 (-1,0; 2,5)	

GMC = Margfeldismeðaltalsþéttni

n = fjöldi þátttakenda þar sem engar upplýsingar vantar við upphaf og á degi 57

\* Í stað gilda mótefna sem voru undir lægstu magngreiningarmörkum (LLOQ) kemur 0,5 x LLOQ. Í stað gilda sem voru hærra en efri magngreiningarmörk (ULOQ) kemur ULOQ ef raunveruleg gildi liggja ekki fyrir.

<sup>a</sup> Greining er gerð á log-umbreyttu gildi mótefna með samdreifnigreiningu (ANCOVA) með hópbreytunni (þátttakendur á aldrinum 6 mánaða til og með 5 ára og ungmenni) sem bundin áhrif. Gildi fyrir meðaltal minnstu kvaðrata, mismun meðaltals minnstu kvaðrata og 95% CI eru umbreytt til baka samkvæmt upphaflegum kvarða.

<sup>b</sup> Gefið er til kynna að verkun sé ekki lakari ef lægri mörk 2-hliða 95% CI fyrir GMC hlutfall eru hærra en 0,67 með punktmat  $> 0,8$  og lægri mörk 2-hliða 95% CI fyrir mismun á mótefnasvörunartíðni eru hærra en -10%, með punktmat  $> -5\%$ .

<sup>c</sup> Endanleg margfeldismeðaltalsþéttni mótefna (GMC) fyrir AU/ml var ákvörðuð með SARS-CoV-2 míkrohlutleysandi greiningu.

<sup>d</sup> Mótefnasvörun vegna bólusetningar sem er sértæk fyrir þéttni SARS-CoV-2 RVP hlutleysandi mótefna á einstaklingsgrunni er skilgreind í meðferðaráætluninni sem breyting frá gildi undir LLOQ til gildis

sem er jafnt og eða hærra en 4 x LLOQ, eða minnst 4-föld hækkun ef upphafsgildið er jafnt og eða hærra en LLOQ. 95% CI fyrir mótefnasvörun er reiknað út samkvæmt Clopper-Pearson aðferð.

<sup>e</sup> Munur á mótefnasvörunartíðni 95% CI var reiknaður út samkvæmt öryggisbilum Miettinen-Nurminen (skors).

**Tafla 6. Samantekt á hlutfalli margfeldismeðaltalsþéttni og mótefnasvörunartíðni – samanburður á börnum á aldrinum 2 ára til og með 5 ára og þátttakendum á aldrinum 18 ára til og með 25 ára – hópur þar sem ónæmissvörun var metin samkvæmt rannsóknaráætlun**

		2 ára til og með 5 ára n=264	18 ára til og með 25 ára n=291	2 ára til og með 5 ára/ 18 ára til og með 25 ára	
Greining	Tíma- punktur	GMC (95% CI)*	GMC (95% CI)*	GMC- hlutfall (95% CI) <sup>a</sup>	Markmiði náð um að verkun sé ekki lakari (Já/Nei) <sup>b</sup>
SARS-CoV-2 hlutleysandi greining <sup>c</sup>	28 dögum eftir skammt 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)	Já
		<b>Mótefnasvörun % (95% CI)<sup>d</sup></b>	<b>Mótefnasvörun % (95% CI)<sup>d</sup></b>	<b>Munur á mótefna- svörunar- tíðni % (95% CI)<sup>e</sup></b>	
		98,9 (96,7; 99,8)	99,3 (97,5; 99,9)	-0,4 (-2,7, 1,5)	

GMC = Margfeldismeðaltalsþéttni

n = fjöldi þátttakenda þar sem engar upplýsingar vantar við upphaf og á degi 57

\* Í stað gilda mótefna sem voru undir lægstu magngreiningarmörkum (LLOQ) kemur 0,5 x LLOQ. Í stað gilda sem voru hærri en efri magngreiningarmörk (ULOQ) kemur ULOQ ef raunveruleg gildi liggja ekki fyrir.

<sup>a</sup> Greining er gerð á log-umbreyttu gildi mótefna með samdreifnigreiningu (ANCOVA) með hópbreytunni (þátttakendur á aldrinum 6 mánaða til og með 5 ára og ungmenni) sem bundin áhrif. Gildi fyrir meðaltal minnstu kvaðrata, mismun meðaltals minnstu kvaðrata og 95% CI eru umbreytt til baka samkvæmt upphaflegum kvarða.

<sup>b</sup> Gefið er til kynna að verkun sé ekki lakari ef lægri mörk 2-hliða 95% CI fyrir GMC hlutfall eru hærri en 0,67 með punktmat >0,8 og lægri mörk 2-hliða 95% CI fyrir mismun á mótefnasvörunartíðni eru hærri en -10%, með punktmat >-5%.

<sup>c</sup> Endanleg margfeldismeðaltalsþéttni mótefna (GMC) fyrir AU/ml var ákvörðuð með SARS-CoV-2 míkrohlutleysandi greiningu.

<sup>d</sup> Mótefnasvörun vegna bólusetningar sem er sértæk fyrir þéttni SARS-CoV-2 RVP hlutleysandi mótefna á einstaklingsgrunni er skilgreind í meðferðaráætluninni sem breyting frá gildi undir LLOQ til gildis sem er jafnt og eða hærra en 4 x LLOQ, eða minnst 4-föld hækkun ef upphafsgildið er jafnt og eða hærra en LLOQ. 95% CI fyrir mótefnasvörun er reiknað út samkvæmt Clopper-Pearson aðferð.

<sup>e</sup> Munur á mótefnasvörunartíðni 95% CI var reiknaður út samkvæmt öryggisbilum Miettinen-Nurminen (skors).

### Ónæmissvörun hjá einstaklingum með ígrætt líffæri

Öryggi, aukaverkanabyrði bóluefnisins og ónæmissvörun Spikevax (af fyrstu gerð) voru metin í tvíþættri, opinni rannsókn á stigi 3b hjá fullorðnum með ígrætt líffæri (solid organ transplant), þ.m.t. nýrna- og lifrarígræðslur (mRNA-1273-P304). Gefinn var 100 míkrogramma (0,5 ml) skammtur, sem var heimilaður skammtur þegar rannsóknin fór fram.

Í A-hluta fengu 128 þátttakendur með ígrætt líffæri þriðja skammt af Spikevax (af fyrstu gerð). Í B-hluta fengu 159 þátttakendur með ígrætt líffæri örvunarskammt a.m.k. 4 mánuðum eftir síðasta skammt.

Ónæmissvörun í rannsókninni var metin með mælingu á hlutleysandi mótefnum gegn gerviveirum sem tjá upphaflega SARS-CoV-2 (D614G) stofninn 1 mánuði eftir 2. skammt, 3. skammt, örvunarskammt og allt að 12 mánuðum eftir síðasta skammt í A-hluta, og allt að 6 mánuðum eftir örvunarskammt í B-hluta.

Þrjú skammtar af Spikevax (af fyrstu gerð) ollu auknum hlutleysandi mótefnatíturum samanborið við fyrir 1. skammt og eftir 2. skammt. Hærra hlutfall þátttakenda með ígrætt líffæri sem höfðu fengið þrjú skammta náði mótefnasvörun samanborið við þátttakendur sem höfðu fengið tvo skammta. Gildi hlutleysandi mótefna sem komu fram hjá þátttakendum með ígrædda lifur sem höfðu fengið þrjú skammta voru sambærileg við svörun eftir 2. skammt sem kom fram hjá , fullorðnum þátttakendum sem ekki voru ónæmisbældir og höfðu neikvæð SARS-CoV-2 gildi í upphafi rannsóknar. Svörun hlutleysandi mótefna var áfram tölulega lægri eftir 3. skammt hjá þátttakendum með ígrætt nýra samanborið við þátttakendur með ígrædda lifur. Gildi hlutleysandi mótefna sem komu fram einum mánuði eftir 3. skammt héldust í sex mánuði og gildi mótefna hélst 26-falt hærra og mótefnasvörunartíðni hélst 67% samanborið við upphafsgildi.

Fjórdi skammtur (örvunarskammtur) af Spikevax (af fyrstu gerð) jók svörun hlutleysandi mótefna hjá þátttakendum með ígrætt líffæri samanborið við svörun eftir 3. skammt, óháð fyrri bóluefnum sem þeir höfðu fengið [mRNA-1273 (Moderna), BNT162b2 eða hvers kyns samsetningu sem innihélt mRNA]. Hins vegar kom fram tölulega minni svörun hlutleysandi mótefna hjá þátttakendum með ígrætt nýra samanborið við þátttakendur með ígrædda lifur.

### Aldraðir

Spikevax var metið hjá einstaklingum á aldrinum 6 mánaða og eldri, þ.m.t. 3.768 einstaklingum á aldrinum 65 ára og eldri. Verkun Spikevax var sambærileg hjá öldruðum ( $\geq 65$  ára) og yngri fullorðnum einstaklingum (18-64 ára).

### Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á Spikevax hjá einum eða fleiri undirhópum barna til að koma í veg fyrir COVID-19 (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

## **5.2 Lyfjahvörf**

Á ekki við.

## **5.3 Forklínískar upplýsingar**

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta og eiturverkunum á æxlun og þroska.

### Almenn eiturhrif

Rannsóknir á almennum eiturhrifum voru gerðar á rottum (sem fengu allt að fjóra skammta einu sinni á tveggja vikna fresti gefna í vöðva, sem voru stærri en skammtar fyrir menn). Skammvinn og afturkræf bólga og húðroði á stungustað og skammvinnar og afturkræfar breytingar á rannsóknarstofufuprófum komu fram (þ. á m. aukning á sýrufrumum, virkjuðum tromboplastíntíma að hluta (APTT) og fibrínógen). Niðurstöður benda til þess að eiturhrif á menn séu lítil.

### Eiturverkanir á erfðaeefni/krabbameinsvaldandi áhrif

*In vitro* og *in vivo* rannsóknir á eiturverkunum á erfðaeefni voru gerðar með nýjum fituefnisþætti bóluefnisins, SM-102. Niðurstöður benda til þess að eiturverkanir á erfðaeefni hjá mönnum séu mjög litlar. Rannsóknir á krabbameinsvaldandi áhrifum voru ekki gerðar.

## Eiturverkanir á æxlun

Í rannsókn á eiturverkunum á þroska var 0,2 ml skammtur af bóluefni sem innihélt sama magn af mRNA (100 míkrogrömm) og önnur innihaldsefni staks skammts af Spikevax handa mönnum gefinn kvenkyns rottum í vöðva í fjögur skipti: 28 og 14 dögum fyrir þörun og á 1. og 13. degi meðgöngu. SARS-CoV-2 mótefnasvörun kom fram hjá móðurdýrum fyrir þörun og fram til loka rannsóknarinnar á 21. degi mjólkurmyndunar og einnig í fósturum og afkvæmum. Engar aukaverkanir komu fram hjá kvenkyns rottum á frjósemi, meðgöngu, þroska fósturs og afkvæma eða þroska eftir got. Engar upplýsingar liggja fyrir um hvort Spikevax bóluefnið berst yfir fylgju eða skilst út í brjóstamjól.

## 6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 6.1 Hjálparefni

SM-102 (heptadekan-9-ýl 8-{(2-hydroxyetyl)[6-oxo-6-(undekýloxý)hexýl]amín} oktanóat)  
Kólesteról  
1,2-tvístearóýl-sn-glýseró-3-fosfókólín (DSPC)  
1,2-dímýristóýl-rac-glýseró-3-metoxýpólýetylenglýkól-2000 (PEG2000-DMG)  
Trómetamól  
Trómetamól-hýdróklóríð  
Ediksýra  
Natríumasetatþríhýdrat  
Súkrósi  
Vatn fyrir stungulyf

### 6.2 Ósamrýmanleiki

Hvorki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf né þynna það.

### 6.3 Geymslupól

Óopnað fjölskammta hettuglas (Spikevax 0,2 mg/ml stungulyf, ördreifna og Spikevax 0,1 mg/ml stungulyf, ördreifna)

9 mánuðir við -50 °C til -15 °C.

Innan 9 mánaða tímabilsins má geyma óopnað hettuglas með bóluefninu, eftir að það er tekið úr frysti, í kæli við 2 °C til 8 °C, varið ljósi, í að hámarki 30 daga. Innan þess tímabils má nota allt að 12 klst. til flutninga við 2 °C til 8 °C (sjá kafla 6.4).

Einnig hefur verið sýnt fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika óopnaðra hettuglasa með bóluefninu þegar þau eru geymd í 12 mánuði við -50 °C til -15 °C **að því tilskildu að þegar það hefur þiðnað og verið geymt við 2 °C til 8 °C, varið ljósi, sé óopnaða hettuglasið notað innan 14 daga að hámarki** (í stað 30 daga ef það er geymt við -50 °C til -15 °C í 9 mánuði), án þess að heildargeymslutími fari yfir 12 mánuði.

Þegar búið er að þíða bóluefnið má ekki frysta það aftur.

Óopnað bóluefni má geyma við 8 °C til 25 °C í allt að 24 klst. eftir að það er tekið úr kæli.

Fjölskammta hettuglas sem búið er að stinga nál í (Spikevax 0,2 mg/ml stungulyf, ördreifna og Spikevax 0,1 mg/ml stungulyf, ördreifna)

Sýnt hefur verið fram á efnafræðilegan og eðlisfræðilegan stöðugleika efnisins í 19 klst. við 2 °C til 25 °C eftir að nál er fyrst stungið inn (innan 30 daga eða 14 daga leyfilega notkunartímabilsins við

2 °C til 8 °C og með 24 klukkustunda leyfilega notkunartímabilinu við 8 °C til 25 °C). Út frá örverufræðilegu sjónarmiði á að nota lyfið strax. Sé bóluefnið ekki notað strax ber notandinn ábyrgð á geymsluskilyrðum og geymslutíma þess.

#### Spikevax 50 míkrogrömm stungulyf, ördreifna í áfylltri sprautu

9 mánuðir við -50 °C til -15 °C.

Innan 9 mánaða tímabilsins má geyma áfylltar sprautur, eftir að þær eru teknar úr frysti, í kæli við 2 °C til 8 °C, varðar ljósi, í að hámarki 30 daga (sjá kafla 6.4).

Einnig hefur verið sýnt fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika áfylltra sprautna þegar þær eru geymdar í 12 mánuði við -50 °C til -15 °C **að því tilskildu að þegar hún hefur þiðnað og verið geymd við 2 °C til 8 °C**, varin ljósi, **sé áfyllta sprautan notuð innan 14 daga að hámarki** (í stað 30 daga ef hún er geymd við -50 °C til -15 °C í 9 mánuði), án þess að heildargeymslutími fari yfir 12 mánuði.

Þegar búið er að þiðna bóluefnið má ekki frysta það aftur.

Áfylltar sprautur má geyma við 8 °C til 25 °C í allt að 24 klst. eftir að þær eru teknar úr kæli.

#### **6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu**

##### Spikevax 0,2 mg/ml stungulyf, ördreifna og Spikevax 0,1 mg/ml stungulyf, ördreifna (fjölskammta hettuglös)

Geymist í frysti við -50 °C til -15 °C.

Geymið hettuglasið í ytri öskju til varnar gegn ljósi.

Geymsluskilyrði eftir þiðingu, sjá kafla 6.3.

Geymsluskilyrði fjölskammta hettuglass eftir að umbúðir hafa verið rofnar, sjá kafla 6.3.

##### *Flutningur á þiðnum fjölskammta hettuglössum á fljótandi formi við 2 °C til 8 °C*

Ef ekki er hægt að flytja efnið við -50 °C til -15 °C benda fyrirbyggjandi gögn til þess að unnt sé að flytja eitt eða fleira þiðnað hettuglas á fljótandi formi í allt að 12 klst. við 2 °C til 8 °C (innan 30 daga eða 14 daga geymsluþolstímabilsins, í sömu röð, við 2 °C til 8 °C). Þegar þau hafa þiðnað og verið flutt á fljótandi formi við 2 °C til 8 °C skal ekki endurfrysta hettuglösin og þau skal geyma við 2 °C til 8 °C fram að notkun.

#### Spikevax 50 míkrogrömm stungulyf, ördreifna í áfylltri sprautu

Geymist í frysti við -50 °C til -15 °C.

Geymið áfylltu sprautuna í ytri öskju til varnar gegn ljósi.

Geymsluskilyrði eftir þiðingu, sjá kafla 6.3.

##### *Flutningur á þiðnum áfylltum sprautum á fljótandi formi við 2 °C til 8 °C.*

Ef ekki er hægt að flytja efnið við -50 °C til -15 °C benda fyrirbyggjandi gögn til þess að unnt sé að flytja eina eða fleiri þiðnar áfylltar sprautur á fljótandi formi við 2 °C til 8 °C (innan 30 daga eða 14 daga geymsluþolstímabilsins, í sömu röð, við 2 °C til 8 °C). Þegar þær hafa þiðnað og verið fluttar á fljótandi formi við 2 °C til 8 °C skal ekki endurfrysta áfylltu sprauturnar og þær skal geyma við 2 °C til 8 °C fram að notkun.

## 6.5 Gerð íláts og innihald

### Fjölskammta hettuglös

*Spikevax 0,2 mg/ml stungulyf, ördreif*

5 ml ördreif í fjölskammta hettuglasi (gler af gerð 1 eða sambærilegt gleri af gerð 1 eða hringlaga ólefin-fjölliða með innri hindrunarhúð) með tappa (klóróbútýlgúmmí) og rauðu smelluloki úr plasti með innsigli (úr áli).

Pakkingastærð: 10 fjölskammta hettuglös. Hvert hettuglas inniheldur 5 ml.

*Spikevax 0,1 mg/ml stungulyf, ördreif*

2.5 ml ördreif í fjölskammta hettuglasi (gler af gerð 1 eða sambærilegt gleri af gerð 1 eða hringlaga ólefin-fjölliða með innri hindrunarhúð) með tappa (klóróbútýlgúmmí) og bláu smelluloki úr plasti með innsigli (úr áli).

Pakkingastærð: 10 fjölskammta hettuglös. Hvert hettuglas inniheldur 2,5 ml.

### Spikevax 50 míkrogrömm stungulyf, ördreif í áfylltri sprautu

0,5 ml ördreif í áfylltri sprautu (hringlaga ólefin-fjölliða) með stimpiltappa (húðað brómóbútýlgúmmí) og loki á endanum (brómóbútýlgúmmí, án nálar).

Áfylltu sprautunni er pakkað í 5 glærar þynnupakkingar með 2 áfylltum sprautum í hverri þynnupakkingu.

Pakkingastærð: 10 áfylltar sprautur. Hver áfyllt sprauta inniheldur 0,5 ml. Ekki nota áfylltu sprautuna til að gefa hlutarúmmálið 0,25 ml.

## 6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Þjálfaður heilbrigðisstarfsmaður skal sjá um að útbúa og gefa bóluefnið með smitgát til að tryggja sæfingu ördreifunnar.

Geymið hettuglös og áfylltar sprautur í frysti við -50 °C til -15 °C.

Geymið hettuglasið og áfylltu sprautuna í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

### Fjölskammta hettuglas

Bóluefnið er tilbúið til notkunar eftir þíðingu.

Hristið hvorki né þynnið. Hringsnúið hettuglasinu varlega eftir að það hefur þiðnað og áður en hver skammtur er dreginn úr því.

*Spikevax 0,2 mg/ml stungulyf, ördreif*

Að hámarki tíu (10) skammta (0,5 ml hver) eða að hámarki tuttugu (20) skammta (0,25 ml hver) má draga upp úr hverju hettuglasi (rautt smellulok).

Helst skal stinga gegnum tappann á nýjum stað í hvert sinn. Ekki stinga oftar en 20 sinnum í hettuglasið.

Viðbótarmagn er í hverju hettuglasi til að tryggja að unnt sé að gefa að hámarki 10 skammta með 0,5 ml eða að hámarki 20 skammta með 0,25 ml.

Gangið úr skugga um að hettuglasið sé með rautt smellulok og lyfjaheitið sé Spikevax 0,2 mg/ml. Ef hettuglasið er með blátt smellulok og lyfjaheitið er Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 eða

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 skal leita upplýsinga í samantekt á eiginleikum lyfs fyrir þá samsetningu.

Þíðið hvert fjölskammta hettuglas fyrir notkun samkvæmt leiðbeiningunum hér fyrir neðan (tafla 7). Þegar hettuglasið hefur þiðnað í kæli skal geyma það við stofuhita í 15 mínútur fyrir gjöf.

Tafla 7. Leiðbeiningar um þíðingu fjölskammta hettuglasa fyrir notkun

Gerð	Leiðbeiningar um þíðingu og tímalengd			
	Þíðingarhitastig (í kæli)	Tímalengd þíðingar	Þíðingarhitastig (við stofuhita)	Tímalengd þíðingar
Fjölskammta hettuglas	2 °C–8 °C	2 klst. og 30 mínútur	15 °C–25 °C	1klst.

**Leiðbeiningar eftir þíðingu**

**Órofið hettuglas**

**Hámarksstímar**

- 30 dagar

Kæli  
innan 9 mánaða  
geymslupóls  
2°C til 8°C
- 24 klst.

Köld geymsla upp  
að stofuhita  
8°C til 25°C

EDA
- 14 dagar

Kæli  
innan 12 mánaða  
geymslupóls  
2°C til 8°C
- 24 klst.

Köld geymsla upp  
að stofuhita  
8°C til 25°C

**Eftir að fyrsti skammtur hefur verið dreginn upp**

**Hámarkstími**

19 klst.

Kæli eða stofuhiti

Hlalda skal hitastigi á hettuglasinu á milli 2°C og 25°C. Séríð hvæncr farga ó lyfinu (dagsefningu og tíma) á markmiða hettuglassins.

Fargið hettuglasi sem búið er að slinga ná í eftir 19 klst.

Dragðu hvern skammt af bóluefni upp úr hettuglasinu með því að nota nýja sæfða nál og sprautu fyrir hverja inndælingu til að koma í veg fyrir að smit berist milli einstaklinga.  
**Nota skal skammtinn í sprautunni tafarlaust.**

Þegar búið er að stinga nál í hettuglasið til að draga upp fyrsta skammtinn skal nota bóluefnið tafarlaust og farga því eftir 19 klst.

Farga skal öllu ónotuðu bóluefni eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

**ALDREI má frysta bóluefni sem búið er að þíða**

*Spikevax 0,1 mg/ml stungulyf, ördreifna*

Fimm (5) skammta (0,5 ml hver) eða að hámarki tíu (10) skammta (0,25 ml hver) má draga upp úr hverju hettuglasi (blátt smellulok).

Gangið úr skugga um að hettuglasið sé með blátt smellulok og lyfjaheitið sé Spikevax 0,1 mg/ml. Ef hettuglasið er með blátt smellulok og lyfjaheitið er Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 eða Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 skal leita upplýsinga í samantekt á eiginleikum lyfs fyrir þá samsetningu.

Helst skal stinga gegnum tappann á nýjum stað í hvert sinn.

Viðbótarmagn er í hverju hettuglasi til að tryggja að unnt sé að gefa 5 skammta með 0,5 ml eða að hámarki 10 skammta sem eru hver um sig 0,25 ml.

Þíðið hvert fjölskammta hettuglas fyrir notkun samkvæmt leiðbeiningunum hér fyrir neðan (tafla 8). Þegar hettuglasið hefur þiðnað í kæli skal geyma það við stofuhita í 15 mínútur fyrir gjöf.

Tafla 8. Leiðbeiningar um þíðingu fjölskammta hettuglasa fyrir notkun

Gerð	Leiðbeiningar um þíðingu og tímalengd			
	Þíðingarhitastig (í kæli)	Tímalengd þíðingar	Þíðingarhitastig (við stofuhita)	Tímalengd þíðingar
Fjölskammta hettuglas	2 °C–8 °C	2 klst. og 30 mínútur	15 °C–25 °C	1 klst.

### Leiðbeiningar eftir þíðingu

**Órofið hettuglas**

**Hámarksfímar**  
Kæli  
Innan 9 mánaða geymsluþots  
2° til 8°C

**30 dagar**

**24 klst.**  
Köld geymsla upp að stofuhita  
8° til 25°C

**EDA**

**14 dagar**  
Kæli  
Innan 12 mánaða geymsluþots  
2°C til 8°C

**24 klst.**  
Köld geymsla upp að stofuhita  
8° til 25°C



**Eftir að fyrsti skammtur hefur verið dreginn upp**

**Hámarksfími**  
Kæli eða stofuhiti

**19 klst.**

Holca skal hitastig á hettuglasinu á milli 2°C og 25°C. Strúkið hvernig farga á lyftinu (dagstíningu og tíma) á merkið með hettuglasins.

Fargið hettuglasi sem búið er að slinga nál í eftir 19 klst.



Dragðu hvern skammt af bóluefni upp úr hettuglasinu með því að nota nýja sæfða nál og sprautu fyrir hverja inndælingu til að koma í veg fyrir að smit berist milli einstaklinga.  
**Nota skal skammtinn í sprautunni tafarlaust.**

Þegar búið er að slinga nál í hettuglasið til að draga upp fyrsta skammtinn skal nota bóluefnið tafarlaust og farga því eftir 19 klst.

Farga skal öllu ónotuðu bóluefni eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

**ALDREI má frysta bóluefni sem búið er að þíða**

*Spikevax 0,2 mg/ml stungulyf, ördreifja og Spikevax 0,1 mg/ml stungulyf, ördreifja*

### Lyfjagjöf

Hringsnúið hettuglasinu varlega eftir þíðingu og í hvert sinn áður en skammtur er dreginn upp. Bóluefnið er tilbúið til notkunar þegar það hefur verið þítt. **Hristið hvorki né þynnið.**

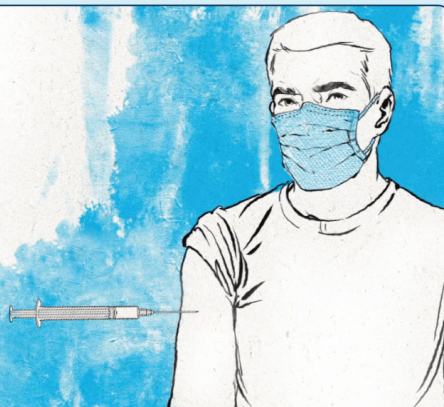
Skoðið hvern skammt fyrir inndælingu til að:

Ganga úr skugga um að vökvinn sé **hvítur eða beinhvítur** í bæði hettuglasi og sprautu

Ganga úr skugga um að rétt magn sé í sprautunni

Bóluefnið getur innihaldið hvítar eða hálfagnsæjar agnir.

Ef skammturinn er rangur, eða upplitun og aðrar agnir eru til staðar, má ekki gefa bóluefnið.



Spikevax 50 míkrogrömm stungulyf, ördreifja í áfylltri sprautu

Hristið hvorki né þynnið innihald áfylltu sprautunnar.

Hver áfyllt sprauta er eingöngu einnota. Bóluefnið er tilbúið til notkunar eftir þíðingu.

Gefa má einn (1) skammt með 0,5 ml úr hverri áfylltri sprautu. Ekki nota áfylltu sprautuna til að gefa hlutarúmmálið 0,25 ml.



Spikevax kemur í stakskammta, áfylltri sprautu (án nálar) sem inniheldur 0,5 ml (50 míkrógrömm) mRNA og skal þíða áður en það er gefið.

Þíðið hverja áfyllta sprautu fyrir notkun samkvæmt leiðbeiningunum hér fyrir neðan. Þíða má sprauturnar í þynnupakkningunum (hver þynnupakkning inniheldur 2 áfylltar sprautur) eða í öskjunni sjálfri, annaðhvort í kæli eða við stofuhita (tafla 9). Þegar sprautan hefur þíðnað í kæli skal geyma hana við stofuhita í 15 mínútur fyrir gjöf.

**Tafla 9. Leiðbeiningar um þíðingu fyrir áfylltar sprautur og öskjur fyrir notkun**

Gerð	Leiðbeiningar um þíðingu og tímalengd			
	Þíðingarhitastig (í kæli) (°C)	Tímalengd þíðingar (mínútur)	Þíðingarhitastig (við stofuhita) (°C)	Tímalengd þíðingar (mínútur)
Áfyllt sprautu í þynnupakkningu	2–8	55	15–25	45
Askja	2–8	155	15–25	140

Gangið úr skugga um að lyfjaheiti áfylltu sprautunnar sé Spikevax 50 míkrógrömm. Ef lyfjaheitið er Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 eða Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 skal leita upplýsinga í samantekt á eiginleikum lyfs fyrir þá samsetningu.

#### *Leiðbeiningar um meðhöndlun fyrir áfylltu sprauturnar*

- Látið hverja áfyllta sprautu standa við stofuhita (15 °C til 25 °C) í 15 mínútur fyrir gjöf.
- Má ekki hrista.
- Fyrir gjöf skal skoða áfyllta sprautu með tilliti til agna og mislitunar.
- Spikevax er hvít til beinhvít ördreifa. Það getur innihaldið hvítar eða hálf gagnsæjar lyfjatengdar agnir. Ekki má gefa bóluefnið ef það er mislitað eða inniheldur aðrar agnir.
- Nálar fylgja ekki í öskjunum með áfylltu sprautunum.
- Notið sæfða nál af viðeigandi stærð til inndælingar í vöðva (stærð 21 eða mjórri nálar).
- Snúið lokinu á endanum uppréttu og fjarlægjið það með því að snúa því rangsælis þar til það losnar. Fjarlægjið lokið með hægri og stöðugri hreyfingu. Forðist að toga í lokið við snúninginn.
- Festið nálina með því að snúa henni réttisælis þar til nálina er vel fest á sprautuna.
- Takið lokið af nálinni þegar hún er tilbúin til lyfjagjafar.
- Gefið allan skammtinn í vöðva.

#### Förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

## 7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

## 8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR  
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 6. janúar 2021

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 3. október 2022

**10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

## 1. HEITI LYFS

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 míkrógrömm/50 míkrógrömm)/ml stungulyf, ördreifa  
 Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 míkrógrömm/25 míkrógrömm stungulyf, ördreifa  
 Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 míkrógrömm/25 míkrógrömm stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu  
 COVID-19 mRNA bóluefni

## 2. INNIHALDSLÝSING

Tafla 1. Innihaldslýsing Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1

Styrkleiki	Ílát	Skammtur	Innihaldslýsing skammts
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 míkrógrömm/50 míkrógrömm)/ml stungulyf, ördreifa	Fjölskammta 2,5 ml hettuglas (blátt smellulok)	5 skammtar sem eru 0,5 ml hver eða 10 skammtar sem eru 0,25 ml hver	Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur 25 míkrógrömm af elasómeran og 25 míkrógrömm af imelasómeran, sem er COVID-19 mRNA bóluefni (með kirkisbreytingum) (innfelld í fitunanóagnir).
	Fjölskammta 5 ml hettuglas (blátt smellulok)	10 skammtar sem eru 0,5 ml hver eða 20 skammtar sem eru 0,25 ml hver	Einn skammtur (0,25 ml) inniheldur 12.5 míkrógrömm af elasómeran og 12.5 míkrógrömm af imelasómeran, sem er COVID-19 mRNA bóluefni (með kirkisbreytingum) (innfelld í fitunanóagnir).
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 míkrógrömm/25 míkrógrömm stungulyf, ördreifa	Stakskammta 0,5 ml hettuglas (blátt smellulok)	1 skammtur með 0,5 ml  Eingöngu einnota.	Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur 25 míkrógrömm af elasómeran og 25 míkrógrömm af imelasómeran, sem er COVID-19 mRNA bóluefni (með kirkisbreytingum) (innfelld í fitunanóagnir).
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 míkrógrömm/25 míkrógrömm stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu	Áfyllt sprautu	1 skammtur með 0,5 ml  Eingöngu einnota.	COVID-19 mRNA bóluefni (með kirkisbreytingum) (innfelld í fitunanóagnir).

Elasomeran er einþátta mRNA (messenger RNA) með hettu á 5' endanum, sem myndað er með frumulausri *in vitro* umritun úr samsvarandi DNA-sniðmátum, sem kóðar fyrir stöðugt gaddaprótein (S) SARS-CoV-2 veirunnar (af fyrstu gerð).

Imelasomeran er einþátta mRNA (messenger RNA) með hettu á 5' endanum, sem myndað er með frumulausri *in vitro* umritun úr samsvarandi DNA-sniðmátum, sem kóðar fyrir stöðugt gaddaprótein (S) SARS-CoV-2 veirunnar (Omicron BA.1).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

### 3. LYFJAFORM

Stungulyf, ördreifa  
Hvít til beinhvít ördreifa (pH: 7,0–8,0).

### 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

#### 4.1 Ábendingar

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 er ætlað til virkrar bólusetningar gegn COVID-19 af völdum SARS-CoV-2 veirunnar hjá einstaklingum á aldrinum 6 ára og eldri sem hafa fengið a.m.k. grunnbólusetningu gegn COVID-19 (sjá kafla 4.2 og 5.1).

Notkun bóluefnisins skal vera í samræmi við opinberar ráðleggingar.

#### 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

##### Skammtar

##### *Einstaklingar 12 ára og eldri*

Skammtur Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 er 0,5 ml gefinn í vöðva.

##### *Börn 6 ára til og með 11 ára*

Skammtur Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 er 0,25 ml gefinn í vöðva.

Mínst 3 mánuðir skulu líða milli gjafar Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 og síðasta skammts COVID-19 bóluefnis.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 er eingöngu ætlað þeim sem hafa fengið a.m.k. grunnbólusetningu gegn COVID-19.

Nánari upplýsingar um grunnbólusetningu hjá 6 ára og eldri eru í samantekt á eiginleikum lyfs fyrir Spikevax 0,2 mg/ml stungulyf, ördreifu.

##### *Börn*

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 hjá börnum yngri en 6 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

##### *Aldraðir*

Ekki er þörf á skammtaaðlögun hjá öldruðum einstaklingum sem eru  $\geq 65$  ára.

##### Lyfjagjöf

Bóluefnið skal gefið í vöðva. Ákjósanlegasti stungustaðurinn er axlarvöðvi.

Lyfið má hvorki gefa í æð, undir húð né í húð.

Bóluefninu má ekki blanda saman við önnur bóluefni eða lyf í sömu sprautu.

Varúðarráðstafanir sem gera þarf áður en bóluefnið er gefið eru tilgreindar í kafla 4.4.

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um þíðingu, meðhöndlun og förgun bóluefnisins.

### **4.3 Frábendingar**

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1.

### **4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun**

#### Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

#### Ofnæmi og bráðaofnæmi

Tilkynnt hefur verið um bráðaofnæmi hjá einstaklingum sem hafa fengið Spikevax (af fyrstu gerð). Viðeigandi lækni meðferð og -eftirlit skal ávallt vera tiltækt vegna mögulegra bráðaofnæmisviðbragða eftir gjöf bóluefnisins.

Náið eftirlit í a.m.k. 15 mínútur er ráðlagt eftir gjöf bóluefnisins. Ekki skal gefa síðari skammta Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 þeim einstaklingum sem fengu bráðaofnæmi við fyrri skammt Spikevax (af fyrstu gerð).

#### Hjartavöðvabólga og gollurshússbólga

Aukin hætta er á hjartavöðvabólgu (myocarditis) og gollurshússbólgu (pericarditis) eftir bólusetningu með Spikevax.

Þessi veikindi geta komið í ljós innan nokkurra daga eftir bólusetningu og hafa aðallega komið fyrir innan 14 daga. Veikindin hafa oftast sést hjá yngri karlmönnum og oftast eftir annan skammtinn heldur en fyrsta skammtinn (sjá kafla 4.8).

Fyrirliggjandi gögn benda til þess að bati náist í flestum tilfellum. Í sumum tilfellum var þörf á gjörgæslustuðningi og banvæn tilfelli hafa komið fram.

Heilbrigðisstarfsmenn skulu vera vakandi fyrir teiknum og einkennum hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu.

Bólusetting einstaklingum skal leiðbeint að leita tafarlaust til læknis ef þeir fá einkenni sem benda til hjartavöðvabólgu eða gollurshússbólgu, svo sem (bráðan og þrálátan) brjóstverk, mæði eða hjartsláttarótt í kjölfar bólusetningar.

Heilbrigðisstarfsmenn skulu fylgja viðeigandi leiðbeiningum og/eða ráðfæra sig við sérfræðilækna til að greina og meðhöndla þessa sjúkdóma.

#### Kvíðatengd viðbrögð

Kvíðatengd viðbrögð, þ.m.t. æða- og skreyjuviðbrögð (yfirlíð), oföndun og streitutengd viðbrögð, geta komið fram við bólusetningu sem sálræn viðbrögð við nálarstungu. Mikilvægt er að varúðarráðstafanir séu gerðar til að koma í veg fyrir meiðsli vegna yfirlíðs.

## Samhliða veikindi

Bólusetningu skal fresta hjá einstaklingum með bráð alvarleg veikindi með sótthita eða bráða sýkingu. Ekki þarf að fresta bólusetningu vegna minniháttar sýkingar og/eða vægs hita.

## Blóðflagnafæð og blóðstorkusjúkdómar

Eins og á við um aðrar inndælingar í vöðva skal gæta varúðar við gjöf bóluefnisins hjá einstaklingum sem eru á meðferð með segavarnarlyfjum eða eru með blóðflagnafæð eða blóðstorkusjúkdóm (svo sem dreyrasyki), vegna þess að blæðingar eða marblettir geta komið fram eftir gjöf í vöðva hjá þessum einstaklingum.

## Háræðalekaheilkenni (capillary leak syndrome, CLS) sem blossar upp

Tilkynnt hefur verið um nokkur tilfelli háráðalekaheilkennis sem blossar upp fyrstu dagana eftir bólusetningu með Spikevax (af fyrstu gerð). Heilbrigðisstarfsmenn skulu þekkja teikn og einkenni háráðalekaheilkennis til að geta tafarlaust greint og meðhöndlað ástandið. Hjá einstaklingum með sögu um háráðalekaheilkenni skal skipuleggja bólusetningu í samráði við viðeigandi sérfræðilækna.

## Ending bólusetningar

Tíminn sem bóluefnið ver bólusetta einstaklinga er óþekktur og enn verið að meta hann með áframhaldandi klínískum rannsóknum.

## Takmarkanir á verkun bóluefnisins

Eins og á við um öll bóluefni er ekki víst að bólusetning með Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 muni verja alla sem fá bóluefnið.

## Hjálpafefni með þekktu verkun

### *Natríum*

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er því sem næst natríumlaust.

## **4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir**

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á milliverkunum.

Samhliðagjöf Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 og annarra bóluefna hefur ekki verið rannsökuð.

## **4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf**

### Meðganga

Engar upplýsingar eru fyrirliggjandi enn sem komið er um notkun Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 á meðgöngu.

Umtalsverðar upplýsingar úr áhorfsrannsóknum (observational data) um þungaðar konur sem bólusettar voru með Spikevax (af fyrstu gerð) á öðrum og síðasta þriðjungi meðgöngu hafa þó ekki sýnt aukningu á óæskilegum útkomum meðgangna. Þrátt fyrir að upplýsingar um útkomur úr meðgöngum eftir bólusetningu á fyrsta þriðjungi meðgöngu séu enn takmarkaðar hefur ekki orðið vart við aukna hættu á fósturláti. Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á meðgöngu, þroska fósturvísis/fósturs, fæðingu eða þroska eftir fæðingu (sjá kafla 5.3). Þar sem munur á bóluefnum takmarkast við röð gaddapróteins og enginn klínískt marktækur munur er á aukaverkanabyrði bóluefnisins má nota Spikevax bivalent Original/ Omicron BA. 1 á meðgöngu.

## Brjóstagjöf

Engar upplýsingar eru fyrirbyggjandi enn sem komið er um notkun Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 meðan á brjóstagjöf stendur.

Ekki er þó búist við neinum áhrifum á nýbura/ungabörn á brjósti vegna þess að heildarútsetning bólefnisins hjá konum með barn á brjósti er óveruleg. Upplýsingar úr áhorfsrannsóknum um konur sem höfðu barn á brjósti eftir bólusetningu með Spikevax (af fyrstu gerð) hafa ekki sýnt fram á hættu á aukaverkunum hjá nýburum/ungbörnum á brjósti. Konur sem hafa barn á brjósti mega fá Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1.

## Frjósemi

Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á æxlun (sjá kafla 5.3).

### **4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Sumar aukaverkanirnar sem nefndar eru í kafla 4.8 geta samt sem áður haft tímabundin áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

### **4.8 Aukaverkanir**

#### Samantekt á öryggi

##### *Fullorðnir*

Öryggi Spikevax (af fyrstu gerð) var metið í 3. stigs, blindaðri (observer-blind), slembaðri rannsókn með samanburði við lyfleysu sem stendur yfir í Bandaríkjunum með 30.351 þátttakendum 18 ára og eldri. Rannsóknarþýðið fékk a.m.k. einn skammt af Spikevax (af fyrstu gerð) (n=15.185) eða lyfleysu (n=15.166) (NCT04470427). Við bólusetningu var meðalaldur 52 ár (á bilinu 18-95 ár). 22.831 (75,2%) þátttakandi var 18-64 ára og 7.520 (24,8%) voru 65 ára og eldri.

Algengustu aukaverkanirnar sem tilkynnt var um voru verkur á stungustað (92%), þreyta (70%), höfuðverkur (64,7%), vöðvaverkir (61,5%), liðverkir (46,4%), kuldaþrollur (45,4%), ógleði/uppköst (23%), bólga/eymsli í handarkrika (19,8%), hiti (15,5%), bólga á stungustað (14,7%) og roði (10%). Aukaverkanirnar voru í flestum tilfellum vægar eða í meðallagi og hurfu nokkrum dögum eftir bólusetningu. Tíðni viðbragða sem flokkast undir aukaverkanabyrði bóluafnissins var örlítið lægri hjá eldri þátttakendum.

Í heild komu sumar aukaverkanir oftast fyrir hjá yngri aldurshópum: tíðni bólgu/eymsla í handarkrika, þreytu, höfuðverks, vöðvaverkja, liðverkja, kuldaþrolls, ógleði/uppkasta og hita var hærri hjá fullorðnum á aldrinum 18 til <65 ára en hjá einstaklingum 65 ára og eldri. Staðbundnar og altækar aukaverkanir voru oftast tilkynntar eftir skammt 2 en eftir skammt 1.

##### *Unglingar 12 til og með 17 ára*

Öryggisupplýsingum fyrir Spikevax (af fyrstu gerð) hjá unglíngum var safnað í fjölpætri 2./3. stigs, blindaðri (observer-blind), slembaðri rannsókn með samanburði við lyfleysu, sem stendur yfir í Bandaríkjunum. Fyrsti hluti rannsóknarinnar náði til 3.726 þátttakenda á aldrinum 12 ára til og með 17 ára sem fengu a.m.k. einn skammt af Spikevax (af fyrstu gerð) (n=2.486) eða lyfleysu (n=1.240) (NCT04649151). Lýðfræðileg einkenni voru svipuð hjá þátttakendum sem fengu Spikevax (af fyrstu gerð) og þeim sem fengu lyfleysu.

Algengustu aukaverkanirnar hjá unglíngum á aldrinum 12 til 17 ára voru verkir á stungustað (97%), höfuðverkur (78%), þreyta (75%), vöðvaverkir (54%), kuldaþrollur (49%), bólga/eymsli í handarkrika (35%), liðverkir (35%), ógleði/uppköst (29%), bólga á stungustað (28%), roði á stungustað (26%) og hiti (14%).

Rannsókninni var síðan breytt í opna 2./3. stigs rannsókn þar sem 1.346 þátttakendur á aldrinum 12 ára til og með 17 ára fengu örvunarskammt af Spikevax a.m.k. 5 mánuðum eftir 2. skammt grunnbólusetningarinnar. Engar viðbótaraukaverkanir komu fram í opnum hluta rannsóknarinnar.

#### *Börn á aldrinum 6 ára til og með 11 ára*

Öryggisupplýsingum fyrir Spikevax (af fyrstu gerð) hjá börnum var safnað í yfirstandandi tvíþættri 2./3. stigs, blindaðri, slembaðri rannsókn sem fer fram í Bandaríkjunum og Kanada (NCT04796896). Hluti 1 er opinn áfangi rannsóknarinnar til að meta öryggi, val á skömmtum og ónæmissvörun og tók til 380 þátttakenda á aldrinum 6 ára til og með 11 ára sem fengu a.m.k. 1 skammt (0,25 ml) af Spikevax (af fyrstu gerð). Hluti 2 er áfangi rannsóknarinnar þar sem gerður er samanburður við lyfleysu til að meta öryggi og tók til 4.016 þátttakenda á aldrinum 6 ára til og með 11 ára sem fengu a.m.k. einn skammt (0,25 ml) af Spikevax (af fyrstu gerð) (n=3.012) eða lyfleysu (n=1.004). Enginn þátttakandi í 1. hluta tók þátt í 2. hluta. Lýðfræðileg einkenni voru svipuð hjá þátttakendum sem fengu Spikevax (af fyrstu gerð) og þeim sem fengu lyfleysu.

Algengustu aukaverkanirnar hjá þátttakendum á aldrinum 6 ára til og með 11 ára eftir grunnbólusetninguna (í hluta 2) voru verkir á stungustað (98,4%), þreyta (73,1%), höfuðverkur (62,1%), vöðvaverkir (35,3%), kuldahrollur (34,6%), ógleði/uppköst (29,3%), bólga/eymsli í handarkrika (27,0%), hiti (25,7%), roði á stungustað (24,0%), bólga á stungustað (22,3%) og liðverkir (21,3%).

Rannsóknaráætluninni var breytt til þess að hún fæli í sér í sér opinn fasa með örvunarskammtinum sem náði til 1.294 þátttakenda 6 ára til og með 11 ára sem fengu örvunarskammt af Spikevax (af fyrstu gerð) a.m.k. 6 mánuðum eftir 2. skammt grunnbólusetningarinnar. Engar viðbótaraukaverkanir komu fram í opnum hluta rannsóknarinnar.

#### *Börn á aldrinum 6 mánaða til og með 5 ára*

Í yfirstandandi annars/þriðja stigs slembaðri, blindaðri samanburðarrannsókn með lyfleysu sem fer fram í Bandaríkjunum og Kanada var lagt mat á öryggi, þol, aukaverkanabyrði bóluefnisins og virkni Spikevax (af fyrstu gerð). Í rannsókninni voru 10.390 þátttakendur 6 mánaða til og með 11 ára sem fengu a.m.k. einn skammt af Spikevax (n=7.798) eða lyfleysu (n=2.592).

Í rannsókninni var börnum raðað í þrjá aldurshópa: 6 ára til og með 11 ára; 2 ára til og með 5 ára og 6 mánaða til og með 23 mánaða. Þessi rannsókn á börnum tók til 6 þátttakenda 6 mánaða til og með 5 ára sem fengu a.m.k. einn skammt af Spikevax (af fyrstu gerð) (n=4.791) eða lyfleysu (n=1.597). Lýðfræðileg einkenni voru svipuð hjá þátttakendum sem fengu Spikevax (af fyrstu gerð) og þeim sem fengu lyfleysu.

Í þessari klínísku rannsókn voru aukaverkanirnar hjá þátttakendum á aldrinum 6 mánaða til og með 23 mánaða eftir grunnbólusetninguna skapstygð/grátur (81,5%), verkur á stungustað (56,2%), syfja (51,1%), lystarleysi (45,7%), hiti (21,8%), bólga á stungustað (18,4%), roði á stungustað (17,9%), og bólga/eymsli í handarkrika (12,2%).

Aukaverkanir hjá þátttakendum á aldrinum 24 til og með 36 mánaða eftir grunnbólusetninguna voru verkur á stungustað (76,8%), skapstygð/grátur (71,0%), syfja (49,7%), lystarleysi (42,4%), hiti (26,1%), roði á stungustað (17,9%), bólga á stungustað (15,7%) og bólga/eymsli í handarkrika (11,5%).

Aukaverkanir hjá þátttakendum á aldrinum 37 mánaða til og með 5 ára eftir grunnbólusetninguna voru verkur á stungustað (83,8%), þreyta (61,9%), höfuðverkur (22,9%), vöðvaverkur (22,1%), hiti (20,9%), kuldahrollur (16,8%), ógleði/uppköst (15,2%), bólga/eymsli í handarkrika (14,3%), liðverkur (12,8%), roði á stungustað (9,5%) og bólga á stungustað (8,2%).

#### Tafla yfir aukaverkanir



Eftirfarandi upplýsingar um öryggi byggjast á gögnum úr nokkrum klínískum rannsóknum með samanburði við lyfleysu:

- 30.351 fullorðinn einstaklingur  $\geq 18$  ára
- 3.726 unglingar á aldrinum 12 ára til og með 17 ára
- 4.002 börn á aldrinum 6 ára til og með 11 ára
- 6.388 börn á aldrinum 6 mánaða til og með 5 ára
- og reynsla eftir markaðssetningu.

Aukaverkanir sem greint hefur verið frá eru taldar upp samkvæmt eftirfarandi tíðniflokkum:

Mjög algengar ( $\geq 1/10$ )

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

Sjaldgæfar ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ )

Mjög sjaldgæfar ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ )

Koma örsjaldan fyrir ( $< 1/10.000$ )

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)

Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst (tafla 2).

**Tafla 2. Aukaverkanir úr klínískum rannsóknum á Spikevax (af fyrstu gerð) og reynslu eftir markaðssetningu hjá börnum og einstaklingum 6 mánaða og eldri**

MedDRA-flokkun eftir líffærum	Tíðni	Aukaverkanir
<b>Blóð og eitlar</b>	Mjög algengar	Eitlastækkun*
<b>Ónæmiskerfi</b>	Tíðni ekki þekkt	Bráðafnæmi Ofnæmi
<b>Efnaskipti og næring</b>	Mjög algengar	Minnkuð matarlyst†
<b>Geðræn vandamál</b>	Mjög algengar	Skapstygð/grátur†
<b>Taugakerfi</b>	Mjög algengar	Höfuðverkur Syfja†
	Sjaldgæfar	Sundl
	Mjög sjaldgæfar	Bráð úttaugalömun í andliti‡ Minnkað snertinæmi Náladofi
<b>Hjarta</b>	Koma örsjaldan fyrir	Hjartavöðvabólga Gollurshússbólga
<b>Meltingarfæri</b>	Mjög algengar	Ógleði/uppköst
	Algengar	Niðurgangur
	Sjaldgæfar	Kviðverkir§
<b>Húð og undirhúð</b>	Algengar	Útbrot
	Sjaldgæfar	Ofsakláði¶
	Tíðni ekki þekkt	Regnbogaroði Eðlisrænn (mechanical) ofsakláði Langvarandi ofsakláði
<b>Stoðkerfi og bandvefur</b>	Mjög algengar	Vöðvaverkir Liðverkir
<b>Æxlunarfæri og brjóst</b>	Tíðni ekki þekkt	Miklar tíðablæðingar#
<b>Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað</b>	Mjög algengar	Verkur á stungustað Þreyta Kuldahrollur Sótthiti Bólga á stungustað Roði á stungustað
	Algengar	Ofsakláði á stungustað Útbrot á stungustað Síðkomin viðbrögð á stungustað♣

MedDRA-flokkun eftir líffærum	Tíðni	Aukaverkanir
	Sjaldgæfar	Kláði á stungustað
	Mjög sjaldgæfar	Andlitsbólga♥
	Tíðni ekki þekkt	Mikil bólga í bólusetnum útlím

\*Eitlastækkun kom fyrir í handarkrika þeim megin sem stungustaður var á. Í sumum tilfellum náði þetta til annarra eitla (t.d. eitla í hálsi, eitla ofan við viðbein).

† Kom fram hjá börnum (6 mánaða til 5 ára).

‡ Meðan á eftirfylgni með tilliti til öryggis stóð var tilkynnt um bráða úttaugalömun í andliti (eða lömun) hjá þremur þátttakendum í Spikevax- (af fyrstu gerð) hópnum og einum þátttakanda í lyfleysuhópnum. Í hópnum sem fékk bóluefnið komu tilfelli upp 22, 28 og 32 dögum eftir skammt 2.

§ Kviðverkir komu fram hjá börnum (6 ára til 11 ára): 0,2% í Spikevax- (af fyrstu gerð) hópnum og 0% í lyfleysuhópnum.

¶ Ofsakláði hefur komið fram annaðhvort mjög skyndilega (innan nokkurra daga frá bólusetningu) eða síðkominn (allt að u.þ.b. tveimur vikum eftir bólusetningu).

# Flest tilvik virtust ekki vera alvarleg og voru skammvinn.

♣ Miðgildi tímans fram að tilkomu tilfella var 9 dagar eftir fyrri inndælinguna og 11 dagar eftir síðari inndælinguna. Miðgildi tímalengdar var 4 dagar eftir fyrri inndælinguna og 4 dagar eftir síðari inndælinguna.

♥ Tilkynnt var um tvö alvarleg tilfelli bólgu í andliti hjá bólusetnum einstaklingum sem höfðu sögu um inndælingu húðfyllingarefna. Tilkoma bólgu var tilkynnt á 1. og 3. degi miðað við bólusetningardag.

Aukaverkanabyrði bóluefnisins og öryggissnið hjá 343 einstaklingum sem fengu Spikevax (af fyrstu gerð) og höfðu greinst sermijákvæðir fyrir SARS-CoV-2 í upphafi rannsóknarinnar voru svipuð og hjá einstaklingum sem voru sermineikvæðir fyrir SARS-CoV-2 í upphafi.

#### *Fullorðnir (örvunarskammtur)*

Verið er að meta öryggi, aukaverkanabyrði bóluefnisins og ónæmissvörun við örvunarskammti af Spikevax (af fyrstu gerð) í yfirstandandi 2. stigs, slembaðri, blindaðri rannsókn með samanburði við lyfleysu til að staðfesta skammta hjá þátttakendum sem eru 18 ára og eldri (NCT04405076). Í rannsókninni fengu 198 þátttakendur tvo skammta (0,5 ml, 100 míkrogrömm með eins mánaðar millibili) af Spikevax (af fyrstu gerð) grunnbólusetningu. Í opnum hluta þessarar rannsóknar fengu 167 þessara þátttakenda stakan örvunarskammt (0,25 ml, 50 míkrogrömm) a.m.k. 6 mánuðum eftir 2. skammt grunnbólusetningarinnar. Aukaverkanamynstrið sem kom fram eftir örvunarskammtinn (0,25 ml, 50 míkrogrömm) var svipað og eftir 2. skammt grunnbólusetningarinnar.

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

Verið er að meta öryggi, aukaverkanabyrði bóluefnisins og ónæmissvörun við örvunarskammti Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 í yfirstandandi 2./3. stigs opinni rannsókn með þátttakendum á aldrinum 18 ára og eldri (mRNA-1273-P205). Í rannsókninni fengu 437 þátttakendur 50 míkrogramma örvunarskammt af Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 og 377 þátttakendur fengu 50 míkrogramma örvunarskammt af Spikevax (af fyrstu gerð).

Aukaverkanabyrði Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 var svipuð og eftir Spikevax (af fyrstu gerð) örvunarskammt sem var gefinn sem 2. örvunarskammtur. Tíðni aukaverkana eftir bólusetningu með Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 voru einnig svipaðar eða minni en eftir 1. örvunarskammt Spikevax (af fyrstu gerð) (50 míkrogrömm) og miðað við 2. skammt af Spikevax (af fyrstu gerð) grunnbólusetningu (100 míkrogrömm). Öryggi Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (miðgildi eftirfylgni 113 dagar) var svipað öryggi Spikevax (af fyrstu gerð) (miðgildi eftirfylgni 127 dagar).

#### *Notkun Spikevax (af fyrstu gerð) hjá einstaklingum með ígrætt líffæri*

Öryggi, aukaverkanabyrði bóluefnisins og ónæmissvörun Spikevax (af fyrstu gerð) voru metin í tvíþættri, opinni rannsókn á stigi 3b hjá fullorðnum með ígrætt líffæri (solid organ transplant), þ.m.t. nýrna- og lifraígræðslur (mRNA-1273-P304). Gefinn var 100 míkrogramma (0,5 ml) skammtur, sem var heimilaður skammtur þegar rannsóknin fór fram.

Í A-hluta fengu 128 þátttakendur með ígrætt líffæri þriðja skammt af Spikevax (af fyrstu gerð). Í B-hluta fengu 159 þátttakendur með ígrætt líffæri örvunarskammt a.m.k. 4 mánuðum eftir síðasta skammt (fjórða skammt mRNA-bóluefna og þriðja skammt annarra bóluefna).

Aukaverkanabyrði bóluefnisins var í samræmi við þekkt aukaverkanamynstur Spikevax (af fyrstu gerð). Engar óvæntar öryggisniðurstöður komu fram.

### Lýsing á völdum aukaverkunum

#### *Hjartavöðvabólga*

Aukin hætta á hjartavöðvabólgu eftir bólusetningu með Spikevax (af fyrstu gerð) er mest hjá ungum karlmönnum (sjá kafla 4.4).

Þessi aukna hætta hjá ungum karlmönnum eftir 2. bólusetningarskammtinn af Spikevax (af fyrstu gerð) hefur verið rannsökuð í tveimur stórum evrópskum lyfjafaraldsfræðilegum rannsóknum. Önnur rannsóknin sýndi að á 7 daga tímabili eftir 2. skammtinn voru um 1,316 (95% CI: 1,299; 1,333) viðbótartilvik hjartavöðvabólgu hjá 12-29 ára karlmönnum á hverja 10.000 samanborið við einstaklinga sem ekki fengu lyfið. Í annarri rannsókn voru 1,88 (95% CI: 0,956; 2,804) viðbótartilvik hjartavöðvabólgu hjá 16-24 ára karlmönnum, á 28 daga tímabili eftir 2. skammtinn, á hverja 10.000 samanborið við einstaklinga sem ekki fengu lyfið.

### Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#) og láta lotunúmer fylgja ef mögulegt er.

## **4.9 Ofskömmtun**

Ef ofskömmtun á sér stað er mælt með eftirliti með lífsmörkum og hugsanlega að veita meðferð samkvæmt einkennum.

## **5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

### **5.1 Lyfhrif**

Flokkun eftir verkun: Bóluefni, COVID-19 bóluefni, ATC-flokkur: J07BN01

#### Verkunarháttur

Spikevax (elasomeran) og Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (elasomeran/imelasomeran) innihalda bæði mRNA sem hjúpað er í fitunanóagnir. mRNA kóðar fyrir SARS-CoV-2 gaddapróteini í fullri lengd, sem umbreytt er með tveimur prólínútskiptingum á sjöföldu endurtekningunni (heptad repeat) innan hneppis 1 (S-2P) svo gaddapróteinið verði stöðugt í réttri lögun fyrir samruna. Eftir inndælingu í vöðva taka frumur og dren-eitlarnir á stungustaðnum upp fitunanóagnirnar, sem flytja mRNA-röðina skilvirkt inn í frumurnar, til þýðingar yfir í veiruprótein. Aðborið mRNA fer hvorki inn í frumukjarnann né víxlverkar við genamengið, er ekki eftirmyndandi og er tjáð tímabundið, aðallega af angafrumum og *subcapsular sinus* átfrumum. Frumur ónæmiskerfisins bera kennsl á tjáða, himnubundna gaddapróteinið SARS-CoV-2 sem utanaðkomandi mótefnavaka. Þetta kallar fram svar bæði T- og B-frumna til myndunar hlutleysandi mótefna sem geta stuðlað að vörn gegn COVID-19.

#### Verkun

*Ónæmissvörun hjá fullorðnum – eftir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 örvunarskammt (0,5 ml, 25 mkrógrömm/25 mkrógrömm)*

Verið er að meta öryggi, aukaverkanabyrði bóluefnisins og ónæmissvörun við örvunarskammti Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 í yfirstandandi 2./3. stigs opinni rannsókn með

þátttakendum á aldrinum 18 ára og eldri (mRNA-1273-P205). Í rannsókninni fengu 437 þátttakendur 50 míkrógramma örvunarskammt af Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 og 377 þátttakendur fengu 50 míkrógramma örvunarskammt af Spikevax (af fyrstu gerð).

Í rannsókn P205, hluta G, var lagt mat á öryggi, aukaverkanabyrði bóluefnisins og ónæmissvörun Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 þegar það var gefið sem seinni örvunarskammtur fullorðnum sem höfðu fengið 2 skammta af Spikevax (af fyrstu gerð) (100 míkrógrömm) sem grunnbólusetningu og örvunarskammt af Spikevax (af fyrstu gerð) (50 míkrógrömm) minnst 3 mánuðum fyrir þáttöku í rannsókninni. Í P205, hluta F, fengu þátttakendur í rannsókninni Spikevax (af fyrstu gerð) (50 míkrógrömm) sem seinni örvunarskammt og hluta F hópurinn gegnir hlutverki viðmiðunarhóps í rannsókninni (ekki sambærilegur) fyrir hluta G í samburði á örvunarbóluefnunum tveimur, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 og Spikevax (af fyrstu gerð) þegar þau eru gefin sem seinni örvunarskammtur.

Í rannsókninni var frumgreining á ónæmissvörun byggð á ónæmissvörunarhóp sem samanstóð af þátttakendum án vísbindinga um SARS-CoV-2 sýkingu við upphaf (fyrir örvunarskammt). Í frumgreiningunni var mat á margfeldismeðaltal títra (GMT) fyrir hlutleysandi mótEfni upprunalegs SARS-CoV-2 og samsvarandi 95% CI 6.422,3 (5.990,1; 6.885,7) 28 dögum eftir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 örvunarskammt og 5.286,6 (4.887,1; 5.718,9) eftir Spikevax (af fyrstu gerð) örvunarskammt. Þessi GMT gefa til kynna hlutfallið milli svörunar Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 miðað við Spikevax (af fyrstu gerð) gegn upphaflega SARS-CoV-2 (D614G) stofninum. GMR (97,5% CI) var 1,22 (1,08; 1,37), sem nær fyrirfram skilgreindum viðmiðum að vera ekki lakara (lægra mörk 97,5% CI  $\geq 0,67$ ).

Áætlað GMT fyrir hlutleysandi mótEfni á degi 29 gagnvart ómikron, BA.1 var 2.479,9 (2.264,5; 2.715,8) fyrir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 og 1.421,2 (1.283,0; 1.574,4) fyrir Spikevax (af fyrstu gerð) hópa sem fengu örvunarskammt, og GMR (97,5% CI) var 1,75 (1,49; 2,04), sem náði fyrirfram skilgreindum viðmiðum fyrir yfirburði (lægra mörk fyrir CI >1).

#### *Þriggja mánaða ending mótEfna Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 örvunarbóluefnis gegn COVID-19*

Þátttakendum í rannsókn P205 hluta G var raðað til þess að fá 50 míkrógrömm af Spikevax (af fyrstu gerð) (n=376) eða Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (n=437) sem seinni örvunarskammt. Hjá þátttakendum sem höfðu ekki fengið neitt tilvik af SARS-CoV-2 smiti fyrir gjöf örvunarskammts kallaði Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 fram hlutleysandi mótEfna títra (mælt GMT) Omicron-BA.1 sem var töluvert hærra (964,4 [834,4; 1.114,7]) en fyrir Spikevax (af fyrstu gerð) (624,2 [533,1; 730,9]) og svipað hjá örvunarbóluefnum gegn upphaflega SARS-CoV-2 stofninum eftir þrjú mánuði.

#### *Verkun hjá fullorðnum*

Rannsóknin hjá fullorðnum var slembuð, 3. stigs, blinduð, klínísk rannsókn með samburði við lyfleysu (NCT04470427) sem útilokaði einstaklinga sem voru ónæmisbældir eða höfðu fengið ónæmisbælandi meðferð innan sex mánaða, en einnig voru þungaðar konur og þeir sem höfðu þekkt sögu um SARS-CoV-2 útilokaðir frá þáttöku. Þátttakendur með HIV-sjúkdóm sem var í jafnvægi voru ekki útilokaðir. Bóluefni gegn influensu mátti gefa 14 dögum fyrir eða 14 dögum eftir skammt Spikevax (af fyrstu gerð). A.m.k. þrjú mánuðir þurftu að líða frá gjöf blóð-/plasmalyfs eða ónæmisglóbúlíns til að heimilt væri að taka þátt í rannsókninni og fá annaðhvort lyfleysu eða Spikevax (af fyrstu gerð).

Alls var fylgst með 30.351 einstaklingi og var miðgildi eftirfylgninnar 92 dagar (á bilinu: 1-122) með tilliti til hvort þeir fengu COVID-19 sjúkdóminn.

Þýðið fyrir greiningu aðalverkunar (nefnt „hópur samkvæmt rannsóknaráætlun“ (Per Protocol Set eða PPS)) náði til 28.207 einstaklinga sem fengu annaðhvort Spikevax (af fyrstu gerð) (n=14.134) eða lyfleysu (n=14.073) með neikvæða SARS-CoV-2 stöðu við upphaf. Í rannsóknarþýðinu samkvæmt rannsóknaráætlun (PPS) voru 47,4% konur, 52,6% karlar, 79,5% hvítir, 9,7% Bandaríkjamenn af afrískum uppruna, 4,6% af asískum uppruna og 6,2% voru af öðrum uppruna. 19,7% þýðisins voru af

rómansk-amerískum uppruna. Miðgildi aldurs var 53 ár (á bilinu: 18-94). Að því er varðaði 2. skammtinn (sem áætlaður var á degi 29) var heimilað að rannsóknin tæki til lyfjagjafartímabilsins -7 til +14 dagar. 98% bólusettra fengu 2. skammtinn 25-35 dögum eftir 1. skammt (sem samsvarar -3 til +7 dögum í kringum 28 daga tímaviðmiðið).

COVID-19 tilfelli voru staðfest með RT PCR prófi (Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction, RT PCR) og af klíniskri úrskurðarnefnd. Heildarverkun bóluefnisins í heild og eftir lykildurshópum kemur fram í töflu 3.

**Tafla 3. Greining aðalverkunar bóluefnisins: staðfest COVID-19<sup>#</sup> óháð alvarleika sem kemur fram 14 dögum eftir 2. skammt – PPS**

Aldurs- hópur (ár)	Spikevax (af fyrstu gerð)			Lyfleysa			% verkunar bóluefnis (95% CI)*
	Þátt- takendur N	COVID- 19 tilfelli n	Tíðni COVID-19 tilfella á hver 1.000 einstaklingsár	Þátt- takendur N	COVID- 19 tilfelli n	Tíðni COVID- 19 tilfella á hver 1.000 einstaklingsár	
Í heild (≥18)	14.134	11	3,328	14.073	185	56,510	94,1 (89,3; 96,8)**
18 til <65	10.551	7	2,875	10.521	156	64,625	95,6 (90,6; 97,9)
≥65	3.583	4	4,595	3.552	29	33,728	86,4 (61,4; 95,2)
≥65 til <75	2.953	4	5,586	2.864	22	31,744	82,4% (48,9; 93,9)
≥75	630	0	0	688	7	41,968	100% (NE, 100)

<sup>#</sup> COVID-19: COVID-19 með einkennum sem þurfti að hafa skilað jákvæðri niðurstöðu á RT-PCR prófi og vera með a.m.k. 2 altæk einkenni eða 1 einkenni í öndunarfærum. Tilfelli sem komu fram 14 dögum eftir 2. skammtinn.

\* Verkun bóluefnis og 95% öryggisbil (CI) á grundvelli lagskipts Cox-líkans fyrir áhættuhlutfall

\*\* CI var ekki leiðrétt fyrir margfeldni (multiplicity). Tölfræðigreiningar sem voru leiðréttar fyrir margfeldni voru gerðar í milligreiningu, sem byggðist á færri tilfellum COVID-19, sem ekki er greint frá hér.

Af öllum þátttakendum í PPS var ekki tilkynnt um nein alvarleg COVID-19 tilfelli í bóluefnahópnum, samanborið við 30 tilfelli af 185 (16%) sem greint var frá í lyfleysuhópnum. Af þeim 30 þátttakendum sem fengu alvarlegan sjúkdóm voru 9 lagðir inn á sjúkrahús og þar af 2 lagðir inn á gjörgæsludeild. Meirihluti alvarlegra tilfella uppfylltu aðeins viðmið súrefnismettunar (SpO<sub>2</sub>) fyrir alvarlega sjúkdóma (≤93% við venjulegt andrúmsloft).

Verkun Spikevax (af fyrstu gerð) sem bóluefnis til að koma í veg fyrir COVID-19, burtséð frá fyrri SARS-CoV-2 sýkingu (sem ákvörðuð var með mótetnamælingu og nefkoksstroki við upphaf rannsóknar) 14 dögum eftir skammt 2 var 93,6% (95% CI: 88,6%; 96,5).

Einnig sýndu undirhópagreiningar á aðalverkunarendapunktinum fram á svipaða verkun milli kynja og þjóðernishópa og hjá þátttakendum með samhliða sjúkdóma tengda aukinni áhættu á alvarlegu tilfelli COVID-19.

#### *Ónæmissvörum hjá fullorðnum – eftir örvunarskammt (0,25 ml, 50 míkrogrömm)*

Verið er að meta öryggi, aukaverkanabyrði bóluefnisins og ónæmissvörum við örvunarskammti af Spikevax (af fyrstu gerð) í yfirstandandi 2. stigs, slembaðri, blindaðri rannsókn með samanburði við lyfleysu til að staðfesta skammta hjá þátttakendum sem eru 18 ára og eldri (NCT04405076). Í rannsókninni fengu 198 þátttakendur tvo skammta (0,5 ml, 100 míkrogrömm með eins mánaðar millibili) af Spikevax (af fyrstu gerð) sem grunnbólusetningu. Í opnum hluta þessarar rannsóknar fengu 149 þessara þátttakenda (hópur samkvæmt rannsóknaráætlun) stakan örvunarskammt (0,25 ml; 50 míkrogrömm) a.m.k. 6 mánuðum eftir að hafa fengið 2. skammt grunnbólusetningarinnar. Stakur

örvunarskammtur (0,25 ml; 50 míkrogrömm) reyndist skila hækkun margfeldismeðaltals (geometric mean fold rise (GMFR)) hlutleysandi mótefna sem nam 12,99 (95% CI: 11,04; 15,29) frá því fyrir örvunarskammt samanborið við 28 dögum eftir örvunarskammtinn. Hækkun margfeldismeðaltals (GMFR) hlutleysandi mótefna var 1,53 (95% CI: 1,32; 1,77) 28 dögum eftir skammt 2 (grunnbólusetning) samanborið við 28 dögum eftir örvunarskammtinn.

#### *Ónæmissvörun við örvunarskammti hjá fullorðnum eftir grunnbólusetningu með öðru COVID-19 bóluefni sem hlotið hefur markaðsleyfi*

Öryggi og ónæmissvörun við ósamstæðum (heterologous) örvunarskammti af Spikevax (af fyrstu gerð) voru metin í rannsókn á vegum sjálfstæðs rannsakanda (investigator-initiated) sem tók til 154 þátttakenda. Lágmarkstími á milli grunnbólusetningar gegn COVID-19 með veirufurjubóluefni eða RNA-byggðu bóluefni og örvunarskammts með Spikevax (af fyrstu gerð) var 12 vikur (á bilinu 12 vikur til 20,9 vikur). Skammturinn sem notaður var til örvunar í þessari rannsókn var 100 míkrogrömm. Hlutleysandi mótefnatítrar sem mældir voru með hlutleysingarprófi sem byggir á gerviveirum (pseudovirus neutralisation assay (PsVNA)) voru metnir á 1. degi fyrir gjöf og á 15. og 29. degi eftir örvunarskammtinn. Sýnt var fram á svörun við örvunarskammtinum óháð grunnbólusetningu.

Aðeins skammtímaupplýsingar um ónæmissvörun liggja fyrir; langtímavernd og -ónæmisminni eru ekki þekkt eins og er.

*Öryggi og ónæmissvörun sjö COVID-19 bóluefna sem þriðja skammts (örvunarskammts) í Bretlandi* COV-BOOST er fjölsetra, slembuð, 2. stigs rannsókn á örvunarbólusetningu með þriðja skammti gegn COVID-19 á vegum sjálfstæðs rannsakanda með undirhópi til að rannsaka ítarlega ónæmisfræðilega þætti. Þátttakendur voru fullorðnir, 30 ára eða eldri, og við góða líkamlega heilsu (vægir eða miðlungsalvarlegir fylgisjúkdómar undir góðri stjórn voru leyfðir) og höfðu fengið tvo skammta af annaðhvort Pfizer BioNTech eða Oxford AstraZeneca (1. skammt í desember 2020, janúar 2021 eða febrúar 2021) og a.m.k. 84 dagar höfðu liðið frá því að þeir fengu 2. skammtinn þegar þeir voru skráðir í rannsóknina. Spikevax (af fyrstu gerð) örvaði mótefna- og hlutleysandi svörun og þoldist vel óháð grunnbólusetningu. Skammturinn sem notaður var til örvunar í þessari rannsókn var 100 míkrogrömm. Hlutleysandi mótefnatítrar sem mældir voru með hlutleysingarprófi sem byggir á gerviveirum voru metnir á 28. degi eftir örvunarskammtinn.

*Hlutleysandi mótefni gegn B.1.617.2 (Delta) afbrigðinu fyrir og eftir örvunarskammt hjá fullorðnum* Niðurstöður hlutleysingarprófsins sem byggir á gerviveirum (PsVNA) gegn B.1.617.2 (Delta) afbrigðinu sem framkvæmt var áður en örvunarskammtur var gefinn og á 29. degi eftir örvunarskammt sýndu að gjöf örvunarskammts af Spikevax (af fyrstu gerð) (0,25 ml; 50 míkrogrömm) hjá fullorðnum olli 17-faldri hækkun á hlutleysandi mótefnum gegn Delta afbrigðinu samanborið við gildi áður en örvunarskammtur var gefinn (GMFR = 17,28; 95% CI: 14,38; 20,77; n=295).

#### *Verkun hjá unglungum á aldrinum 12 ára til og með 17 ára*

Unglingarannsóknin er yfirstandandi 2./3. stigs blinduð (observer blind) slembirannsókn með samanburði við lyfleysu (NCT04649151) þar sem lagt er mat á öryggi, aukaverkanabyrði bóluefnisins og verkun Spikevax (af fyrstu gerð) hjá unglungum á aldrinum 12 til 17 ára. Þátttakendur með þekkta sögu um SARS-CoV-2 sýkingu voru útilokaðir frá rannsókninni. Alls var 3.732 þátttakendum slembiraðað 2:1 til að fá 2 skammta af Spikevax (af fyrstu gerð) eða saltvatnslyfleysu með eins mánaðar millibili.

Viðbótarverkunargreining var gerð hjá 3.181 þátttakanda sem fékk 2 skammta af annaðhvort Spikevax (af fyrstu gerð) (n=2.139) eða lyfleysu (n=1.042) og hafði neikvæða SARS-CoV-2 stöðu við upphaf rannsóknar í hópi samkvæmt rannsóknaráætlun (PPS). Á þátttakendum sem fengu Spikevax (af fyrstu gerð) og þeim sem fengu lyfleysu var enginn markverður munur með tilliti til lýðfræðilegra þátta og annarra sjúkdóma.

COVID-19 var skilgreint sem COVID-19 með einkennum sem þurfti að hafa skilað jákvæðri niðurstöðu á RT-PCR prófi og sýna a.m.k. 2 altæk einkenni eða 1 einkenni frá öndunarfærum. Tilfelli byrjuðu 14 dögum eftir 2. skammtinn.

Engin COVID-19 tilfelli með einkennum voru í Spikevax (af fyrstu gerð) hópnunum og 4 COVID-19 tilfelli með einkennum í lyfleysuhópnum.

*Ónæmissvörun hjá unglíngum á aldrinum 12 ára til 17 ára – eftir Spikevax grunnbólusetningu*  
Greining til að sýna fram á að verkun sé ekki lakari (non-inferiority analysis) þar sem lagt var mat á SARS-CoV-2 50% hlutleysandi títra og mótefnasvörunartíðni 28 dögum eftir skammt 2 var gerð hjá undirhópnum þar sem ónæmissvörun var metin samkvæmt rannsóknaráætlun (per-protocol) á aldrinum 12 ára til og með 17 ára (n=340) í unglíngarannsókninni og á aldrinum 18 til og með 25 ára (n=296) í fullorðinsrannsókninni. Þátttakendurnir höfðu engar ónæmis- eða veirufraeðilegar vísbendingar um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu við upphaf rannsóknarinnar. Hlutfall margfeldismeðaltals (geometric mean ratio (GMR)) hlutleysandi mótefnatíttra hjá unglíngum á aldrinum 12 til 17 ára samanborið við 18 til 25 ára einstaklinga var 1,08 (95% CI: 0,94; 1,24). Munurinn á mótefnasvörunartíðni var 0,2% (95% CI: -1,8; 2,4). Viðmið um að vera ekki lakari (non-inferiority criteria) (lægri mörk 95% CI fyrir GMR >0,67 og lægri mörk af 95% CI fyrir mun á mótefnasvörunartíðni >-10%) voru uppfyllt.

*Ónæmissvörun hjá unglíngum á aldrinum 12 ára til og með 17 ára – eftir örvunarskammt með Spikevax (af fyrstu gerð)*

Markmiðið að því er varðaði grunnónæmissvörun í örvunarfasa rannsóknarinnar var að draga ályktun um verkun örvunarskammts hjá þátttakendum 12 til og með 17 ára með því að gera samanburð á ónæmissvörun eftir örvunarskammt (dagur 29) hjá þeim sem fengu skammt grunnbólusetningar eftir skammt 2 (dagur 57) hjá ungmönnum (18 til 25 ára) í fullorðinsrannsókninni.

Ályktað var um verkun örvunarskammts með Spikevax 50 míkrogrömmum ef ónæmissvörun eftir örvunarskammt (margfeldismeðaltalsþéttni (GMC) hlutleysandi mótefna og mótefnasvörunartíðni [SRR]) náði fyrirfram skilgreindum viðmiðum um að verkun væri ekki lakari (bæði fyrir GMC og SRR) samanborið við mælingu hjá þátttakendum sem höfðu lokið grunnbólusetningu með Spikevax 100 míkrogrömmum hjá undirhóp ungmenna (18 til 25 ára) í lykilverkunarrannsókn hjá fullorðnum.

Í opnum fasa rannsóknarinnar fengu þátttakendur á aldrinum 12 ára til og með 17 ára stakan örvunarskammt a.m.k. 5 mánuðum eftir lok grunnbólusetningar (tveir skammtar með 1 mánaðar millibili). Frumgreining ónæmissvörunar náði til 257 þátttakenda sem fengu örvunarskammt í rannsókninni og slembivalins undirhóps með 295 þátttakendum úr ungmennarannsókninni (á aldrinum ≥18 ára til ≤25 ára) sem höfðu lokið við grunnbólusetningu með tveimur skömmtum af Spikevax með 1 mánaðar millibili. Báðir hóparnir sem taldir voru til greiningarþýðis voru hvorki með sermis- né veirufraeðilegar vísbendingar um SARS-CoV-2 sýkingu áður en þeir fengu fyrsta skammt grunnbólusetningar og áður en þeir fengu örvunarskammt.

Hlutfall margfeldismeðaltals (GMR) GMC með örvunarskammti hjá unglíngum á degi 29 samanborið við GMR hjá ungmönnum á degi 57 var 5,1 (95% CI: 4,5; 5,8) og náði viðmiðum um að verkun væri ekki lakari (þ.e. lægri mörk 95% CI >0,667 (1/1,5); punktmat ≥0,8); munur á mótefnasvörunartíðni var 0,7% (95% CI: -0,8; 2,4) og var viðmiðum um að verkun væri ekki lakari náð (lægri mörk 95% fyrir mun á mótefnasvörunartíðni >-10%).

Hjá þátttakendum 257 var GMC fyrir hlutleysandi mótefni 400,4 (95% CI: 370,0; 433,4) fyrir örvunarskammt (dagur 1 fyrir örvunarskammt); á örvunarskammtsdegi 29 var GMC 7.172,0 (95% CI: 6.610,4; 7.781,4). Eftir örvunarskammt á degi 29 jókst GMC u.þ.b. 18-falt frá því fyrir örvunarskammt, sem sýnir fram á verkun örvunarskammts hjá unglíngum. Mótefnasvörunartíðni var 100 (95% CI: 98,6; 100,0).

Fyrirfram skilgreindum árangursviðmiðum um markmið grunnónæmissvörunar var náð, sem gerði kleift að draga ályktun um verkun bóluefnisins af fullorðinsrannsókninni.

*Verkun hjá börnum á aldrinum 6 ára til og með 11 ára*

Barnarannsóknin er yfirstandandi 2./3. stigs, blinduð slembirannsókn með samanburði við lyfleysu þar sem lagt er mat á öryggi, aukaverkanabyrði bóluefnisins og verkun Spikevax (af fyrstu gerð) hjá börnum á aldrinum 6 ára til og með 11 ára í Bandaríkjunum og Kanada (NCT04796896). Þátttakendur

með þekktu sögu um SARS-CoV-2 sýkingu voru útilokaðir frá rannsókninni. Alls var 4.011 þátttakendum slembiraðað 3:1 til að fá 2 skammta af Spikevax (af fyrstu gerð) eða saltvatnslyfleysu með eins mánaðar millibili.

Viðbótarverkunargreining þar sem lagt var mat á staðfest uppsöfnuð COVID-19 tilfelli fram að lokadagsetningu gagnasöfnunar, sem var 10. nóvember 2021, var gerð hjá 3.497 þátttakendum sem fengu tvo skammta (0,25 ml eftir 0 og 1 mánuð) af annaðhvort Spikevax (af fyrstu gerð) (n=2.644) eða lyfleysu (n=853) og höfðu neikvæða SARS-CoV-2 stöðu við upphaf rannsóknar í hópi samkvæmt rannsóknaráætlun. Á þátttakendum sem fengu Spikevax (af fyrstu gerð) og þeim sem fengu lyfleysu var enginn markverður munur með tilliti til lýðfræðilegra þátta.

COVID-19 var skilgreint sem COVID-19 með einkennum sem þurfti að hafa skilað jákvæðri niðurstöðu á RT-PCR prófi og sýna a.m.k. 2 altæk einkenni eða 1 einkenni frá öndunarfærum. Tilfelli byrjuðu 14 dögum eftir 2. skammtinn.

Þrjú COVID-19 tilfelli (0,1%) voru í Spikevax (af fyrstu gerð) hópnum og fjögur COVID-19 tilfelli (0,5%) í lyfleysuhópnum.

#### *Ónæmissvörun hjá börnum á aldrinum 6 ára til og með 11 ára*

Greining þar sem SARS-CoV-2 50% hlutleysandi títrar og mótefnasvörunartíðni voru metin 28 dögum eftir skammt 2 var gerð hjá undirhópi barna á aldrinum 6 ára til og með 11 ára (n=319) í barnarannsókninni og hjá þátttakendum á aldrinum 18 til 25 ára (n=295) í fullorðinsrannsókninni. Þátttakendurnir höfðu engar ónæmis- eða veirufraðilegar vísbendingar um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu við upphaf rannsóknarinnar. Hlutfall margfeldismeðaltals (GMR) hlutleysandi mótefnatíttra hjá börnum á aldrinum 6 ára til og með 11 ára samanborið við 18 til 25 ára einstaklinga var 1,239 (95% CI: 1,072; 1,432). Munurinn á mótefnasvörunartíðni var 0,1% (95% CI: -1,9; 2,1). Viðmið um að vera ekki lakari (non-inferiority criteria) (lægri mörk 95% CI fyrir GMR >0,67 og lægri mörk af 95% CI fyrir mun á mótefnasvörunartíðni >-10%) voru uppfyllt.

#### *Ónæmissvörun hjá börnum á aldrinum 6 ára til og með 11 ára – eftir örvunarskammt með Spikevax (af fyrstu gerð)*

Meginmarkmið að því er varðar grunnónæmissvörun í örvunarfasa rannsóknarinnar er að draga ályktun um verkun örvunarskammts hjá þátttakendum á aldrinum 6 ára til og með 11 ára með því að bera saman ónæmissvörun eftir örvunarskammt (dagur 29) við þá svörun sem fæst eftir 2. skammt grunnbólusetningar (dagur 57) hjá ungmennum (18 til 25 ára) í rannsókninni, þar sem sýnt var fram á 93% verkun. Ályktað var um verkun örvunarskammts með Spikevax 25 míkrogrömmum ef ónæmissvörun eftir örvunarskammt (margfeldismeðaltalsþéttni (GMC) hlutleysandi mótefna og mótefnasvörunartíðni [SRR]) náði fyrirfram skilgreindum viðmiðum um að verkun væri ekki lakari (bæði fyrir GMC og SRR) samanborið við mælingu hjá þátttakendum sem höfðu lokið grunnbólusetningu með Spikevax 100 míkrogrömmum hjá undirhóp ungmenna (18 til 25 ára) í lykilverkunarrannsókn hjá fullorðnum.

Í opnum fasa rannsóknarinnar fengu þátttakendur 6 ára til og með 11 ára stakan örvunarskammt a.m.k. 6 mánuðum eftir lok grunnbólusetningar (tveir skammtar með 1 mánaðar millibili). Frumgreining ónæmissvörunar náði til 95 þátttakenda á aldrinum 6 ára til og með 11 ára sem fengu örvunarskammt og slembivalins undirhóps 295 þátttakenda úr ungmennarannsókninni sem fengu tvo skammta af Spikevax með 1 mánaðar millibili. Báðir hóparnir sem taldir voru til greiningarþýðis voru hvorki með sermis- né veirufraðilegar vísbendingar um SARS-CoV-2 sýkingu áður en þeir fengu fyrsta skammt grunnbólusetningar og áður en þeir fengu örvunarskammt.

Hjá þátttakendum 95 var GMC 5.847,5 (95% CI: 4.999,6; 6.839,1) á örvunarskammtsdegi 29. Mótefnasvörunartíðni var 100 (95% CI: 95,9; 100,0). Gildi hlutleysandi mótefna í sermi hjá börnum á aldrinum 6 ára til og með 11 ára í undirhópnum þar sem ónæmissvörun var metin samkvæmt rannsóknaráætlun sem voru neikvæð gagnvart SARS-CoV-2 fyrir örvunarskammtinn voru borin saman við gildi hlutleysandi mótefna hjá ungmennum (18 til 25 ára). Hlutfall margfeldismeðaltals (GMR) GMC með örvunarskammti á degi 29 samanborið við GMC hjá ungmennum á degi 57 var 4,2



(95% CI: 3,5; 5,0) og náði viðmiðum um að verkun væri ekki lakari (þ.e. lægri mörk 95% CI >0,667); munur á mótefnasvörunartíðni var 0,7% (95% CI: -3,5; 2,4) og var viðmiðum um að verkun væri ekki lakari náð (lægri mörk 95% fyrir mun á mótefnasvörunartíðni >-10%).

Fyrirfram skilgreindum árangursviðmiðum um markmið grunnónæmissvörunar var náð og því er hægt að draga ályktun um verkun örvunarskammts bóluefnisins. Hin snarpa örvaða ónæmissvörun sem kom fram innan fjögurra vikna frá gjöf örvunarskammts er vísbending um kröftuga frumónæmingu Spikevax grunnbólusetningar.

#### *Hlutleysandi mótefni gegn B.1.617.2 (Delta) afbrigðinu hjá börnum á aldrinum 6 ára til og með 11 ára*

Sermissýni úr undirhóp þar sem ónæmissvörun var metin samkvæmt rannsóknaráætlun (n=134) í yfirstandandi barnarannsókninni, sem tekin voru við upphaf rannsóknarinnar og á 57. degi, voru prófuð með PsVNA sem byggt var á B.1.617.2 (Delta) afbrigðinu.

Hjá börnum á aldrinum 6 ára til og með 11 ára var GMFR frá upphafi rannsóknarinnar fram að 57. degi 81,77 (95% CI: 70,38; 95,00) fyrir Delta afbrigðið (mælt með PsVNA). Ennfremur uppfylltu 99,3% barnanna skilgreininguna fyrir sermissvörun.

#### *Verkun hjá börnum á aldrinum 6 mánaða til og með 5 ára*

Yfirstandandi 2./3. stigs rannsókn var gerð til að leggja mat á öryggi, þol, aukaverkanabyrði bóluefnisins og virkni Spikevax hjá heilbrigðum börnum á aldrinum 6 mánaða til og með 11 ára. Í rannsókninni var börnum raðað í þrjá aldurshópa: 6 ára til og með 11 ára; 2 ára til og með 5 ára og 6 mánaða til og með 23 mánaða.

Lýsandi verkunargreining þar sem lagt var mat á staðfest uppsöfnuð COVID-19 tilfelli fram að lokadagsetningu gagnasöfnunar, sem var 21. febrúar 2022, var gerð hjá 5.476 þátttakendum á aldrinum 6 mánaða til og með 5 ára sem fengu tvo skammta (eftir 0 og 1 mánuð) af annaðhvort Spikevax (n=4.105) eða lyfleysu (n=1.371) og höfðu neikvæða SARS-CoV-2 stöðu við upphaf rannsóknar (nefndir verkunarhópur samkvæmt rannsóknaráætlun). Á þátttakendum sem fengu Spikevax og þeim sem fengu lyfleysu var enginn markverður munur með tilliti til lýðfræðilegra þátta.

Miðgildi eftirfylgni með tilliti til verkunar eftir skammt 2 var 71 dagur hjá þátttakendum á aldrinum 2 ára til og með 5 ára og 68 dagar hjá þátttakendum á aldrinum 6 mánaða til og með 23 mánaða.

Verkun bóluefnis í rannsókninni var metin á tímabilinu þegar B.1.1.529 (ómíkrón) var ríkjandi afbrigði í umferð.

Verkun bóluefnis í 2. hluta hjá verkunarhópnum samkvæmt rannsóknaráætlun við COVID-19 tilfellum 14 dögum eða meira eftir skammt 2 með því að nota „skilgreiningu COVID-19 P301 tilfellis“ (þ.e. skilgreiningu sem notast var við í lykilverkunarrannsókninni hjá fullorðnum) var 46,4% (95% CI: 19,8; 63,8) hjá börnum 2 ára til og með 5 ára og 31,5% (95% CI: -27,7; 62,0) hjá börnum 6 mánaða til og með 23 mánaða.

#### *Ónæmissvörun hjá börnum á aldrinum 6 mánaða til og með 5 ára*

Hjá börnum á aldrinum 2 ára til og með 5 ára þar sem gerður var samanburður á svörun hlutleysandi mótefna á degi 57 í þessum 2. hluta hjá undirhópnum þar sem ónæmissvörun var metin samkvæmt rannsóknaráætlun (n=264; 25 míkrogrömm) við svörun hjá ungmennum (n=295; 100 míkrogrömm) var sýnt fram á GMR-hlutfallið 1,014 (95% CI: 0,881; 1,167) og var viðmiðum um að verkun væri ekki lakari náð (þ.e. lægri mörk 95% CI fyrir GMR  $\geq$ 0,67; punktmát  $\geq$ 0,8). Hækkun margfeldismeðaltals (GMFR) frá upphafsgildi til dags 57 hjá þessum börnum var 183,3 (95% CI: 164,03; 204,91). Munurinn á mótefnasvörunartíðni (SRR) hjá börnum og ungmennum var -0,4% (95% CI: -2,7%; 1,5%) þar sem viðmiðum um að verkun væri ekki lakari var náð (lægri mörk 95% CI fyrir mun á mótefnasvörunartíðni >-10%).

Hjá ungbörnum og smábörnum á aldrinum 6 mánaða til og með 23 mánaða þar sem gerður var samanburður á svörun hlutleysandi mótefna á degi 57 í þessum 2. hluta hjá undirhópnum þar sem ónæmissvörun var metin samkvæmt rannsóknaráætlun (n=230; 25 míkrogrömm) við svörun hjá

ungmennum (n=295; 100 míkrogrömm) var sýnt fram á GMR-hlutfallið 1,280 (95% CI: 1,115; 1,470) og var viðmiðum um að verkun væri ekki lakari náð (þ.e. lægri mörk 95% CI fyrir GMR  $\geq$ 0,67; punktmat  $\geq$ 0,8). Munurinn á mótefnasvörunartíðni (SRR) hjá ungbörnum/smábörnum og ungmennum var 0,7% (95% CI: -1,0%; 2,5%) þar sem viðmiðum um að verkun væri ekki lakari var náð (lægri mörk 95% CI fyrir mun á mótefnasvörunartíðni  $>$ -10%).

Í samræmi við ofangreint var fyrirfram skilgreindum árangursviðmiðum um markmið grunnónæmissvörunar náð hjá báðum aldurshópum og því má draga þá ályktun að 25 míkrogrömm verki hjá börnum á aldrinum 2 ára til og með 5 ára og ungbörnum og smábörnum á aldrinum 6 mánaða til og með 23 mánaða (töflur 4 og 5).

**Tafla 4. Samantekt á hlutfalli margfeldismeðaltalsþéttni og mótefnasvörunartíðni – samanburður á börnum á aldrinum 6 mánaða til og með 23 mánaða og þátttakendum á aldrinum 18 ára til 25 ára – hópur þar sem ónæmissvörun var metin samkvæmt rannsóknaráætlun**

		6 mánaða til og með 23 mánaða n=230	18 ára til og með 25 ára n=291	6 mánaða til og með 23 mánaða/ 18 ára til og með 25 ára	
Greining	Tíma- punktur	GMC (95% CI)*	GMC (95% CI)*	GMC- hlutfall (95% CI) <sup>a</sup>	Markmiði náð um að verkun sé ekki lakari (Já/Nei) <sup>b</sup>
SARS-CoV-2 hlutleysandi greining <sup>c</sup>	28 dögum eftir skammt 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)	Já
		Mótefnasvörun % (95% CI) <sup>d</sup>	Mótefnasvörun % (95% CI) <sup>d</sup>	Munur á mótefna- svörunartíðni % (95% CI) <sup>e</sup>	
		100 (98,4; 100)	99,3 (97,5; 99,9)	0,7 (-1,0; 2,5)	

GMC = Margfeldismeðaltalsþéttni

n = fjöldi þátttakenda þar sem engar upplýsingar vantar við upphaf og á degi 57

\* Í stað gilda mótefna sem voru undir lægstu magngreiningarmörkum (LLOQ) kemur 0,5 x LLOQ. Í stað gilda sem voru hærri en efri magngreiningarmörk (ULOQ) kemur ULOQ ef raunveruleg gildi liggja ekki fyrir.

<sup>a</sup> Greining er gerð á log-umbreyttu gildi mótefna með samdreifnigreiningu (ANCOVA) með hópbreytunni (þátttakendur á aldrinum 6 mánaða til og með 5 ára og ungmenni) sem bundin áhrif. Gildi fyrir meðaltal minnstu kvaðrata, mismun meðaltals minnstu kvaðrata og 95% CI eru umbreytt til baka samkvæmt upphaflegum kvarða.

<sup>b</sup> Gefið er til kynna að verkun sé ekki lakari ef lægri mörk 2-hliða 95% CI fyrir GMC hlutfall eru hærri en 0,67 með punktmat  $>$ 0,8 og lægri mörk 2-hliða 95% CI fyrir mismun á mótefnasvörunartíðni eru hærri en -10%, með punktmat  $>$ -5%.

<sup>c</sup> Endanleg margfeldismeðaltalsþéttni mótefna (GMC) fyrir AU/ml var ákvörðuð með SARS-CoV-2 míkrohlutleysandi greiningu.

<sup>d</sup> Mótefnasvörun vegna bólusetningar sem er sértæk fyrir þéttni SARS-CoV-2 RVP hlutleysandi mótefna á einstaklingsgrunni er skilgreind í meðferðaráætluninni sem breyting frá gildi undir LLOQ til gildis sem er jafnt og eða hærri en 4 x LLOQ, eða minnst 4-föld hækkun ef upphafsgildið er jafnt og eða hærri en LLOQ. 95% CI fyrir mótefnasvörun er reiknað út samkvæmt Clopper-Pearson aðferð.

<sup>e</sup> Munur á mótefnasvörunartíðni 95% CI var reiknaður út samkvæmt öryggisbilum Miettinen-Nurminen (skors).

**Tafla 5. Samantekt á hlutfalli margfeldismeðaltalsþéttni og mótefnasvörunartíðni – samanburður á börnum á aldrinum 2 ára til og með 5 ára og þátttakendum á aldrinum 18 ára til og með 25 ára – hópur þar sem ónæmissvörun var metin samkvæmt rannsóknaráætlun**

		2 ára til og með 5 ára n=264	18 ára til og með 25 ára n=291	2 ára til og með 5 ára/ 18 ára til og með 25 ára	
Greining	Tíma-punktur	GMC (95% CI)*	GMC (95% CI)*	GMC-hlutfall (95% CI) <sup>a</sup>	Markmiði náð um að verkun sé ekki lakari (Já/Nei) <sup>b</sup>
SARS-CoV-2 hlutleysandi greining <sup>c</sup>	28 dögum eftir skammt 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)	Já
		<b>Mótefnasvörun % (95% CI)<sup>d</sup></b>	<b>Mótefnasvörun % (95% CI)<sup>d</sup></b>	<b>Munur á mótefnasvörunartíðni % (95% CI)<sup>e</sup></b>	
		98,9 (96,7; 99,8)	99,3 (97,5; 99,9)	-0,4 (-2,7; 1,5)	

GMC = Margfeldismeðaltalsþéttni

n = fjöldi þátttakenda þar sem engar upplýsingar vantar við upphaf og á degi 57

\* Í stað gilda mótefna sem voru undir lægstu magngreiningarmörkum (LLOQ) kemur 0,5 x LLOQ. Í stað gilda sem voru hærrí en efri magngreiningarmörk (ULOQ) kemur ULOQ ef raunveruleg gildi liggja ekki fyrir.

<sup>a</sup> Greining er gerð á log-umbreyttu gildi mótefna með samdreifnigreiningu (ANCOVA) með hópbreytunni (þátttakendur á aldrinum 6 mánaða til og með 5 ára og ungmenni) sem bundin áhrif. Gildi fyrir meðaltal minnstu kvaðrata, mismun meðaltals minnstu kvaðrata og 95% CI eru umbreytt til baka samkvæmt upphaflegum kvarða.

<sup>b</sup> Gefið er til kynna að verkun sé ekki lakari ef lægri mörk 2-hliða 95% CI fyrir GMC hlutfall eru hærrí en 0,67 með punktmat >0,8 og lægri mörk 2-hliða 95% CI fyrir mismun á mótefnasvörunartíðni eru hærrí en -10%, með punktmat >-5%.

<sup>c</sup> Endanleg margfeldismeðaltalsþéttni mótefna (GMC) fyrir AU/ml var ákvörðuð með SARS-CoV-2 míkrohlutleysandi greiningu.

<sup>d</sup> Mótefnasvörun vegna bólusetningar sem er sértæk fyrir þéttni SARS-CoV-2 RVP hlutleysandi mótefna á einstaklingsgrunni er skilgreind í meðferðaráætluninni sem breyting frá gildi undir LLOQ til gildis sem er jafnt og eða hærrí en 4 x LLOQ, eða minnst 4-föld hækkun ef upphafsgildið er jafnt og eða hærrí en LLOQ. 95% CI fyrir mótefnasvörun er reiknað út samkvæmt Clopper-Pearson aðferð.

<sup>e</sup> Munur á mótefnasvörunartíðni 95% CI var reiknaður út samkvæmt öryggisbilum Miettinen-Nurminen (skors).

#### *Ónæmissvörun hjá einstaklingum með ígrætt líffæri*

Öryggi, aukaverkanabyrði bóluefnisins og ónæmissvörun Spikevax (af fyrstu gerð) voru metin í tvíþættri, opinni rannsókn á stigi 3b hjá fullorðnum með ígrætt líffæri (solid organ transplant), þ.m.t. nýrna- og lifraígræðslur (mRNA-1273-P304). Gefinn var 100 míkrogramma (0,5 ml) skammtur, sem var heimilaður skammtur þegar rannsóknin fór fram.

Í A-hluta fengu 128 þátttakendur með ígrætt líffæri þriðja skammt af Spikevax (af fyrstu gerð). Í B-hluta fengu 159 þátttakendur með ígrætt líffæri örvunarskammt a.m.k. 4 mánuðum eftir síðasta skammt.

Ónæmissvörun í rannsókninni var metin með mælingu á hlutleysandi mótefnum gegn gerviveirum sem tjá upphaflega SARS-CoV-2 (D614G) stofninn 1 mánuði eftir 2. skammt, 3. skammt, örvunarskammt og allt að 12 mánuðum eftir síðasta skammt í A-hluta, og allt að 6 mánuðum eftir örvunarskammt í B-hluta.

Þrjár skammtar af Spikevax (af fyrstu gerð) ollu auknum hlutleysandi mótefnatítrum samanborið við fyrir 1. skammt og eftir 2. skammt. Hærra hlutfall þátttakenda með ígrætt líffæri sem höfðu fengið þrjá skammta náði mótefnasvörun samanborið við þátttakendur sem höfðu fengið tvo skammta. Gildi hlutleysandi mótefna sem komu fram hjá þátttakendum með ígrædda lifur sem höfðu fengið þrjá skammta voru sambærileg við svörun eftir 2. skammt sem kom fram hjá fullorðnum þátttakendum sem ekki voru ónæmisbæddir og höfðu neikvæð SARS-CoV-2 gildi í upphafi rannsóknar. Svörun hlutleysandi mótefna var áfram tölulega lægri eftir 3. skammt hjá þátttakendum með ígrætt nýra samanborið við þátttakendur með ígrædda lifur. Gildi hlutleysandi mótefna sem komu fram einum mánuði eftir 3. skammt héldust í sex mánuði og gildi mótefna hélst 26-falt hærra og mótefnasvörunartíðni hélst 67% samanborið við upphafsgildi.

Fjórði skammtur (örvunarskammtur) af Spikevax (af fyrstu gerð) jók svörun hlutleysandi mótefna hjá þátttakendum með ígrætt líffæri samanborið við svörun eftir 3. skammt, óháð fyrri bóluefnum sem þeir höfðu fengið [mRNA-1273 (Moderna), BNT162b2 eða hvers kyns samsetningu sem innihélt mRNA]. Hins vegar kom fram tölulega minni svörun hlutleysandi mótefna hjá þátttakendum með ígrætt nýra samanborið við þátttakendur með ígrædda lifur.

### Aldraðir

Spikevax (af fyrstu gerð) var metið hjá einstaklingum á aldrinum 6 mánaða og eldri, þ.m.t. 3.768 einstaklingum á aldrinum 65 ára og eldri. Verkun Spikevax (af fyrstu gerð) var sambærileg hjá öldruðum ( $\geq 65$  ára) og yngri fullorðnum einstaklingum (18-64 ára).

### Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á Spikevax (af fyrstu gerð) hjá einum eða fleiri undirhópum barna til að koma í veg fyrir COVID-19 (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

## **5.2 Lyfjahvörf**

Á ekki við.

## **5.3 Forklínískar upplýsingar**

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta og eiturverkunum á æxlun og þroska.

### Almenn eiturhrif

Rannsóknir á almennum eiturhrifum voru gerðar á rottum (sem fengu allt að fjóra skammta einu sinni á tveggja vikna fresti gefna í vöðva, sem voru stærri en skammtar fyrir menn). Skammvinn og afturkræf bólga og húðroði á stungustað og skammvinnar og afturkræfar breytingar á rannsóknarstofufuprófum komu fram (þ. á m. aukning á sýrufrumum, virkjuðum tromboplastíntíma að hluta (APTT) og fibrínógen). Niðurstöður benda til þess að eiturhrif á menn séu lítil.

### Eiturverkanir á erfðaeefni/krabbameinsvaldandi áhrif

*In vitro* og *in vivo* rannsóknir á eiturverkunum á erfðaeefni voru gerðar með nýjum fituefnisþætti bóluefnisins, SM-102. Niðurstöður benda til þess að eiturverkanir á erfðaeefni hjá mönnum séu mjög litlar. Rannsóknir á krabbameinsvaldandi áhrifum voru ekki gerðar.

## Eiturverkanir á æxlun

Í rannsókn á eiturverkunum á þroska var 0,2 ml skammtur af bóluefni sem innihélt sama magn af mRNA (100 míkrogrömm) og önnur innihaldsefni staks skammts af Spikevax (af fyrstu gerð) handa mönnum gefinn kvenkyns rottum í vöðva í fjögur skipti: 28 og 14 dögum fyrir þörun og á 1. og 13. degi meðgöngu. SARS-CoV-2 mótefnasvörun kom fram hjá móðurdýrum fyrir þörun og fram til loka rannsóknarinnar á 21. degi mjólkurmyndunar og einnig í fóstrum og afkvæmum. Engar aukaverkanir komu fram hjá kvenkyns rottum á frjósemi, meðgöngu, þroska fósturs og afkvæma eða þroska eftir got. Engar upplýsingar liggja fyrir um hvort Spikevax (af fyrstu gerð) bóluefnið berst yfir fylgju eða skilst út í brjóstamjólki.

## 6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 6.1 Hjálparefni

SM-102 (heptadekan-9-ýl 8-{{(2-hydroxýetýl)[6-oxo-6-(undekýloxý)hexýl]amín} oktanóat)  
Kólesteról  
1,2-tvístearóýl-sn-glýseró-3-fosfókólín (DSPC)  
1,2-dímýristóýl-rac-glýseró-3-metoxýpólýetýlenglýkól-2000 (PEG2000-DMG)  
Trómetamól  
Trómetamól-hýdróklóríð  
Ediksýra  
Natríumasetatþríhýdrat  
Súkrósi  
Vatn fyrir stungulyf

### 6.2 Ósamrýmanleiki

Hvorki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf né þynna það.

### 6.3 Geymslupól

Óopnað fjölskammta hettuglas (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 míkrogrömm/50 míkrogrömm)/ml stungulyf, ördreifna)

9 mánuðir við -50 °C til -15 °C.

Innan 9 mánaða tímabilsins má geyma óopnað hettuglas með bóluefninu, eftir að það er tekið úr frysti, í kæli við 2 °C til 8 °C, varið ljósi, í að hámarki 30 daga. Innan þess tímabils má nota allt að 12 klst. til flutninga við 2 °C til 8 °C (sjá kafla 6.4).

Einnig hefur verið sýnt fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika óopnaðra hettuglasa með bóluefninu þegar þau eru geymd í 12 mánuði við -50 °C til -15 °C **að því tilskildu að þegar það hefur þiðnað og verið geymt við 2 °C til 8 °C**, varið ljósi, **sé óopnaða hettuglasið notað innan 14 daga að hámarki** (í stað 30 daga ef það er geymt við -50 °C til -15 °C í 9 mánuði), án þess að heildargeymslutími fari yfir 12 mánuði.

Þegar búið er að þíða bóluefnið má ekki frysta það aftur.

Óopnað bóluefni má geyma við 8 °C til 25 °C í allt að 24 klst. eftir að það er tekið úr kæli.

Fjölskammta hettuglas sem búið er að stinga nál í (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 míkrogrömm/50 míkrogrömm)/ml stungulyf, ördreifna)

Sýnt hefur verið fram á efnafræðilegan og eðlisfræðilegan stöðugleika efnisins í 19 klst. við 2 °C til 25 °C eftir að nál er fyrst stungið inn (innan 30 daga eða 14 daga leyfilega notkunartímabilsins við

2 °C til 8 °C og með 24 klukkustunda leyfilega notkunartímabilinu við 8 °C til 25 °C). Út frá örverufræðilegu sjónarmiði á að nota lyfið strax. Sé bóluefnið ekki notað strax ber notandinn ábyrgð á geymsluskilyrðum og geymslutíma þess.

#### Óopnað stakskammta hettuglas (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 míkrogrömm/25 míkrogrömm stungulyf, ördreifa)

9 mánuðir við -50 °C til -15 °C.

Innan 9 mánaða tímabilsins má geyma stakskammta hettuglösin með bóluefninu, eftir að þau eru tekin úr frysti, í kæli við 2 °C til 8 °C, varin ljósi, í að hámarki 30 daga. Innan þessa tímabils má flytja stakskammta hettuglösin í allt að 12 klst. við 2 °C til 8 °C (sjá kafla 6.4).

Einnig hefur verið sýnt fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika óopnaðra stakskammta hettuglasa með bóluefni þegar þau eru geymd í 12 mánuði við -50 °C til -15 °C **að því tilskildu að þegar það hefur þiðnað og verið geymt við 2 °C til 8 °C**, varið ljósi, **sé stakskammta hettuglasið notað innan 14 daga að hámarki** (í stað 30 daga ef það er geymt við -50 °C til -15 °C í 9 mánuði), án þess að heildargeymslutími fari yfir 12 mánuði.

Þegar búið er að þiða bóluefnið má ekki frysta það aftur.

Stakskammta hettuglös má geyma við 8 °C til 25 °C í allt að 24 klst. eftir að þau eru tekin úr kæli.

#### Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 míkrogrömm/25 míkrogrömm stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu

9 mánuðir við -50 °C til -15 °C.

Innan 9 mánaða tímabilsins má geyma áfylltar sprautur, eftir að þær eru teknar úr frysti, í kæli við 2 °C til 8 °C, varðar ljósi, í að hámarki 30 daga (sjá kafla 6.4).

Einnig hefur verið sýnt fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika áfylltra sprautna þegar þær eru geymdar í 12 mánuði við -50 °C til -15 °C **að því tilskildu að þegar hún hefur þiðnað og verið geymd við 2 °C til 8 °C**, varin ljósi, **sé áfyllta sprautan notuð innan 14 daga að hámarki** (í stað 30 daga ef hún er geymd við -50 °C til -15 °C í 9 mánuði), án þess að heildargeymslutími fari yfir 12 mánuði.

Þegar búið er að þiða bóluefnið má ekki frysta það aftur.

Áfylltar sprautur má geyma við 8 °C til 25 °C í allt að 24 klst. eftir að þær eru teknar úr kæli.

## **6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu**

#### Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 míkrogrömm/50 míkrogrömm)/ml stungulyf, ördreifa (fjölskammta hettuglös)

Geymist í frysti við -50 °C til -15 °C.

Geymið hettuglasið í ytri öskju til varnar gegn ljósi.

Geymsluskilyrði eftir þiðingu, sjá kafla 6.3.

Geymsluskilyrði fjölskammta hettuglass eftir að umbúðir hafa verið rofnar, sjá kafla 6.3.

#### *Flutningur á þiðnum fjölskammta hettuglösum á fljótandi formi við 2 °C til 8 °C*

Ef ekki er hægt að flytja efnið við -50 °C til -15 °C benda fyrirbyggjandi gögn til þess að unnt sé að flytja eitt eða fleiri þiðin hettuglös á fljótandi formi í allt að 12 klst. við 2 °C til 8 °C (innan 30 daga eða 14 daga geymsluþolstímabilsins, í sömu röð, við 2 °C til 8 °C). Þegar þau hafa þiðnað og verið flutt á fljótandi formi við 2 °C til 8 °C skal ekki endurfrysta hettuglösin og þau skal geyma við 2 °C til 8 °C fram að notkun.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 míkrogrömm/25 míkrogrömm stungulyf, ördreifa (stakskammta hettuglös)

Geymist í frysti við -50 °C til -15 °C.

Geymið stakskammta hettuglasið í ytri öskju til varnar gegn ljósi.

Geymsluskilyrði eftir þíðingu, sjá kafla 6.3.

*Flutningur á stakskammta hettuglösum á fljótandi formi við 2 °C til 8 °C*

Ef ekki er hægt að flytja efnið við -50 °C til -15 °C benda fyrirbyggjandi gögn til þess að unnt sé að flytja eitt eða fleiri þiðin stakskammta hettuglös á fljótandi formi við 2 °C til 8 °C (innan 30 daga eða 14 daga geymsluþolstímabilsins, í sömu röð, við 2 °C til 8 °C). Þegar þau hafa þiðnað og verið flutt á fljótandi formi við 2 °C til 8 °C skal ekki endurfrysta stakskammta hettuglösini og þau skal geyma við 2 °C til 8 °C fram að notkun.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 míkrogrömm/25 míkrogrömm stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu

Geymist í frysti við -50 °C til -15 °C.

Geymið áfylltu sprautuna í ytri öskju til varnar gegn ljósi.

Geymsluskilyrði eftir þíðingu, sjá kafla 6.3.

*Flutningur á þiðnum áfylltum sprautum á fljótandi formi við 2 °C til 8 °C.*

Ef ekki er hægt að flytja efnið við -50 °C til -15 °C benda fyrirbyggjandi gögn til þess að unnt sé að flytja eina eða fleiri þiðnar áfylltar sprautur á fljótandi formi við 2 °C til 8 °C (innan 30 daga eða 14 daga geymsluþolstímabilsins, í sömu röð, við 2 °C til 8 °C). Þegar þær hafa þiðnað og verið fluttar á fljótandi formi við 2 °C til 8 °C skal ekki endurfrysta áfylltu sprauturnar og þær skal geyma við 2 °C til 8 °C fram að notkun.

## 6.5 Gerð íláts og innihald

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 míkrogrömm/50 míkrogrömm)/ml stungulyf, ördreifa (fjölskammta hettuglös)

2,5 ml eða 5 ml ördreifa í fjölskammta hettuglasi (gler af gerð 1 eða sambærilegt gleri af gerð 1 eða hringlaga ólefin-fjölliða með innri hindrunarhúð) með tappa (klóróbútýlgúmmí) og bláu smelluloki úr plasti með innsigli (úr áli).

Pakkningastærð:

10 fjölskammta hettuglös. Hvert hettuglas inniheldur 2,5 ml.

10 fjölskammta hettuglös. Hvert hettuglas inniheldur 5 ml.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 míkrogrömm/25 míkrogrömm stungulyf, ördreifa (stakskammta hettuglös)

0,5 ml ördreifa í stakskammta hettuglasi (gler af gerð 1 eða sambærilegt gler) með tappa (klóróbútýlgúmmí) og bláu smelluloki úr plasti með innsigli (úr áli).

Pakkningastærð: 10 stakskammta hettuglös. Hvert hettuglas inniheldur 0,5 ml.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 míkrogrömm/25 míkrogrömm stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu

0,5 ml ördreifa í áfylltri sprautu (hringlaga ólefin-fjölliða) með stimpiltappa (húðað brómóbútýlgúmmí) og loki á endanum (brómóbútýlgúmmí, án nálar).

Áfylltu sprautunni er pakkað í 5 glærar þynnupakkningar með 2 áfylltum sprautum í hverri þynnupakkningu.

Pakkingastærð: 10 áfylltar sprautur. Hver áfyllt sprauta inniheldur 0,5 ml.

## 6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Þjálfaður heilbrigðisstarfsmaður skal sjá um að útbúa og gefa bóluefnið með smitgát til að tryggja sæfingu ördreifunnar.

Geymið hettuglós og áfylltar sprautur í frysti við -50 °C til -15 °C.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 míkrogrömm/50 míkrogrömm)/ml stungulyf, ördreifa (fjölskammta hettuglós)

Bóluefnið er tilbúið til notkunar eftir þíðingu.

Hristið hvorki né þynnið. Hringsnúðið hettuglasinu varlega eftir að það hefur þiðnað og áður en hver skammtur er dreginn úr því.

Gangið úr skugga um að hettuglasið sé með blátt smellulok og lyfjaheitið sé Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1. Ef hettuglasið er með blátt smellulok og lyfjaheitið er Spikevax 0,1 mg/ml eða Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 skal leita upplýsinga í samantekt á eiginleikum lyfs fyrir þá samsetningu.

Helst skal stinga gegnum tappann á nýjum stað í hvert sinn. Ekki stinga oftar en 20 sinnum í hettuglasið.

Viðbótarmagn er í hverju fjölskammta hettuglasi til að tryggja að unnt sé að gefa 5 eða 10 skammta sem eru hver um sig 0,5 ml, eða 10 eða 20 skammta sem eru hver um sig 0,25 ml, sem fer eftir stærð hettuglass.

Þíðið hvert fjölskammta hettuglas fyrir notkun samkvæmt leiðbeiningunum hér fyrir neðan (tafla 6). Þegar hettuglasið hefur þiðnað í kæli skal geyma það við stofuhita í 15 mínútur fyrir gjöf.

**Tafla 6. Leiðbeiningar um þíðingu fjölskammta hettuglasa fyrir notkun**

Gerð	Leiðbeiningar um þíðingu og tímalengd			
	Þíðingarhitastig (í kæli)	Tímalengd þíðingar	Þíðingarhitastig (við stofuhita)	Tímalengd þíðingar
Fjölskammta hettuglas	2 °C–8 °C	2 klst. og 30 mínútur	15 °C–25 °C	1 klst.



### Leiðbeiningar eftir þíðingu

**Órofið hettuglas**

**30 dagar**  
Hámarkstímar  
Kælið  
innan 9 mánaða  
geymsluþols  
2 °C til 8 °C

**24 klst.**  
Köld geymsla upp  
að stofuhita  
8° til 25°C

**EÐA**

**14 dagar**  
Kælið  
innan 12 mánaða  
geymsluþols  
2 °C til 8 °C

**24 klst.**  
Köld geymsla upp  
að stofuhita  
8° til 25°C



**Eftir að fyrsti skammtur hefur verið dreginn upp**

**19 klst.**  
Hámarkstími  
Kælli eða stofuhiti

Haldia skal hitastigi á hettuglasinu á milli 2°C og 25°C. Skróðið hvenær farga á lyfinu (dagsetningu og tíma) á merkimíða hettuglassins.

Fargjö hettuglas sem búið er að stinga náli í eftir 19 klst.



Dragðu hvorn skammt af bóluefni upp úr hettuglasinu með því að nota nýja sæfða nál og sprautu fyrir hverja inndælingu til að koma í veg fyrir að smit berist milli einstaklinga.  
**Nota skal skammtinn í sprautunni tafarlaust.**

Þegar búið er að stinga náli í hettuglasid til að draga upp fyrsta skammtinn skal nota bóluefnið tafarlaust og targa því eftir 19 klst.

Farga skal öllu ónotuðu bóluefni eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

**ALDREI má frysta bóluefni sem búið er að þíða**

### Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 míkrogrömm/25 míkrogrömm stungulyf, ördreifð (stakskammta hettuglös)

Bóluefnið er tilbúið til notkunar eftir þíðingu.

Hristið hvorki né þynnið. Hringsnúid hettuglasinu varlega eftir að það hefur þiðnað og áður en skammtur er dreginn úr því.

Gangið úr skugga um að hettuglasið sé með blátt smellulok og lyfjaheitið sé Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1. Ef hettuglasið er með blátt smellulok og lyfjaheitið er Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 skal leita upplýsinga í samantekt á eiginleikum lyfs fyrir þá samsetningu.

Þíðið hvert stakskammta hettuglas fyrir notkun samkvæmt leiðbeiningunum hér fyrir neðan. Þíða má hvert stakskammta hettuglas eða öskjuna sem inniheldur 10 hettuglös annaðhvort í kæli eða við stofuhita (tafla 7).

**Tafla 7. Leiðbeiningar um þíðingu fyrir stakskammta hettuglös og öskjur fyrir notkun**

Gerð	Leiðbeiningar um þíðingu og tímalengd			
	Þíðingarhitastig (í kæli)	Tímalengd þíðingar	Þíðingarhitastig (við stofuhita)	Tímalengd þíðingar
Stakskammta hettuglas	2 °C til 8 °C	45 mínútur	15 °C til 25 °C	15 mínútur
Askja	2 °C til 8 °C	1 klst. og 45 mínútur	15 °C til 25 °C	45 mínútur

Ef hettuglös eru þídd við 2 °C–8°C skal geyma lausnina við stofuhita (15 °C til 25 °C) í u.þ.b. 15 mínútur áður en hún er gefin.

### Lyfjagjöf

Bóluefnið skal gefið í vöðva. Ákjósanlegasti stungustaðurinn er axlarvöðvi. Lyfið má hvorki gefa í æð, undir húð né í húð.

## Lyfjagjöf

Hringsnúði hettuglasinu varlega eftir þíðingu og í hvert sinn áður en skammtur er dreginn upp. Bóluefnið er tilbúið til notkunar þegar það hefur verið þítt. **Hristið hvorki né þynnið.**

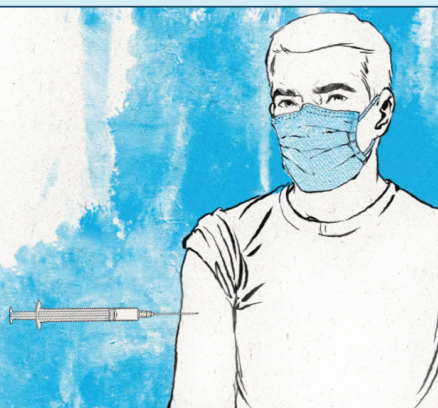
### Skoðið hvern skammt fyrir inndælingu til að:

Ganga úr skugga um að vökvinn sé **hvítur eða beinhvítur** í bæði hettuglasi og sprautu

Ganga úr skugga um að rétt magn sé í sprautunni

Bóluefnið getur innihaldið hvítar eða hálfgagnsæjar agnir.

Ef skammturinn er rangur, eða upplitun og aðrar agnir eru til staðar, má ekki gefa bóluefnið.



### Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 míkrogrömm/25 míkrogrömm stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu

Hristið hvorki né þynnið innihald áfylltu sprautunnar.

Hver áfyllt sprauta er eingöngu einnota. Bóluefnið er tilbúið til notkunar eftir þíðingu.

Gefa má einn (1) skammt með 0,5 ml úr hverri áfylltri sprautu.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 kemur í stakskammta, áfylltri sprautu (án nálar) sem inniheldur 0,5 ml (25 míkrogrömm af elasómeran og 25 míkrogrömm af imelasómeran) mRNA og verður að þíða áður en það er gefið.

Þíðið hverja áfyllta sprautu fyrir notkun samkvæmt leiðbeiningunum hér fyrir neðan. Þíða má sprauturnar í þynnupakkningunum (hver þynnupakkning inniheldur 2 áfylltar sprautur) eða í öskjunni sjálfri, annaðhvort í kæli eða við stofuhita (tafla 8). Þegar sprautan hefur þíðnað í kæli skal geyma hana við stofuhita í 15 mínútur fyrir gjöf.

### Tafla 8. Leiðbeiningar um þíðingu fyrir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 áfylltar sprautur og öskjur fyrir notkun

Gerð	Leiðbeiningar um þíðingu og tímalengd			
	Þíðingarhitastig (í kæli) (°C)	Tímalengd þíðingar (mínútur)	Þíðingarhitastig (við stofuhita) (°C)	Tímalengd þíðingar (mínútur)
Áfyllt sprauta í þynnupakkningu	2–8	55	15–25	45
Askja	2–8	155	15–25	140

Gangið úr skugga um að lyfjaheiti áfylltu sprautunnar sé Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1. Ef lyfjaheitið er Spikevax 50 míkrogrömm eða Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 skal leita upplýsinga í samantekt á eiginleikum lyfs fyrir þá samsetningu.

*Leiðbeiningar um meðhöndlun fyrir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 áfylltar sprautur*

- Látið hverja áfyllta sprautu standa við stofuhita (15 °C til 25 °C) í 15 mínútur fyrir gjöf.

- Má ekki hrista.
- Fyrir gjöf skal skoða áfyllta sprautu með tilliti til agna og mislitunar.
- Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 er hvít til beinhvít ördreifa. Það getur innihaldið hvítar eða hálf gagnsæjar lyfjatengdar agnir. Ekki má gefa bóluefnið ef það er mislitað eða inniheldur aðrar agnir.
- Nálar fylgja ekki í öskjunum með áfylltu sprautunum.
- Notið sæfða nál af viðeigandi stærð til inndælingar í vöðva (stærð 21 eða mjórri nálar).
- Snúið lokinu á endanum uppréttu og fjarlægið það með því að snúa því rangsælis þar til það losnar. Fjarlægið lokið með hægri og stöðugri hreyfingu. Forðist að toga í lokið við snúninginn.
- Festið nálina með því að snúa henni réttisælis þar til nálin er vel fest á sprautuna.
- Takið lokið af nálinni þegar hún er tilbúin til lyfjagjafar.
- Gefið allan skammtinn í vöðva.

### Förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

## **7. MARKAÐSLEYFISHAFI**

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

## **8. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

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

## **9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 6. janúar 2021  
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 3. október 2022

## **10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

## 1. HEITI LYFS

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 míkrogrömm/50 míkrogrömm)/ml stungulyf, ördreifa  
 Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 míkrogrömm/25 míkrogrömm stungulyf, ördreifa  
 Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 míkrogrömm/25 míkrogrömm stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu  
 COVID-19 mRNA bóluefni

## 2. INNIHALDSLÝSING

Tafla 1. Innihaldslýsing Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5

Styrkleiki	Ílát	Skammtur	Innihaldslýsing skammts
<b>Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 míkrogrömm/50 míkrogrömm)/ml stungulyf, ördreifa</b>	Fjölskammta 2,5 ml hettuglas (blátt smellulok)	5 skammtar sem eru 0,5 ml hver eða 10 skammtar sem eru 0,25 ml hver	Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur 25 míkrogrömm af elasómeran og 25 míkrogrömm af davesómeran, sem er COVID-19 mRNA bóluefni (með kírnisbreytingum) (innfellt í fitunanóagnir).  Einn skammtur (0,25 ml) inniheldur 12,5 míkrogrömm af elasómeran og 12,5 míkrogrömm af davesómeran, sem er COVID-19 mRNA bóluefni (með kírnisbreytingum) (innfellt í fitunanóagnir).
<b>Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 míkrogrömm/25 míkrogrömm stungulyf, ördreifa</b>	Stakskammt a 0,5 ml hettuglas (blátt smellulok)	1 skammtur með 0,5 ml  Eingöngu einnota.	Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur 25 míkrogrömm af elasómeran og 25 míkrogrömm af davesómeran, sem er COVID-19 mRNA bóluefni (með kírnisbreytingum) (innfellt í fitunanóagnir).
<b>Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 míkrogrömm/25 míkrogrömm stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu</b>	Áfyllt sprautu	1 skammtur með 0,5 ml  Eingöngu einnota.	Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur 25 míkrogrömm af elasómeran og 25 míkrogrömm af davesómeran, sem er COVID-19 mRNA bóluefni (með kírnisbreytingum) (innfellt í fitunanóagnir).

Elasomeran er einþátta mRNA (messenger RNA) með hettu á 5' endanum, sem myndað er með frumulausri *in vitro* umritun úr samsvarandi DNA-sniðmátum, sem kóðar fyrir stöðugt gaddaprótein (S) SARS-CoV-2 veirunnar (af fyrstu gerð).

Davesomeran er einþátta mRNA (messenger RNA) með hettu á 5' endanum, sem myndað er með frumulausri *in vitro* umritun úr samsvarandi DNA-sniðmátum, sem kóðar fyrir stöðugt gaddaprótein (S) SARS-CoV-2 veirunnar (Omicron BA.4-5). S-prótein SARS-CoV-2 Omicron BA.4 og BA.5 afbrigða eru eins.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

### 3. LYFJAFORM

Stungulyf, ördreifa  
Hvít til beinhvít ördreifa (pH: 7,0–8,0).

### 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

#### 4.1 Ábendingar

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 er ætlað til virkrar bólusetningar gegn COVID-19 af völdum SARS-CoV-2 veirunnar hjá einstaklingum á aldrinum 6 mánaða og eldri (sjá kafla 4.2 og 5.1).

Notkun bóluefnisins skal vera í samræmi við opinberar ráðleggingar.

#### 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

##### Skammtar

**Tafla 2. Skammtar Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5**

Aldur	Skammtur	Viðbótarráðleggingar
Börn á aldrinum 6 mánaða til og með 4 ára, án fyrri bólusetningar og þekktrar sögu um SARS-CoV-2 sýkingu	Tveir skammtar sem eru hvor um sig 0,25 ml, gefnir í vöðva*	Gefið 2. skammtinn 28 dögum eftir 1. skammtinn (sjá kafla 4.4 og 5.1).  Ef barn hefur áður fengið einn skammt af Spikevax skal gefa einn skammt af Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 til að ljúka tveggja skammta bólusetningunni.
Börn á aldrinum 6 mánaða til og með 4 ára, með fyrri bólusetningu eða þekkta sögu um SARS-CoV-2 sýkingu	Einn 0,25 ml skammtur, gefinn í vöðva*	Gefa skal Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 a.m.k. 3 mánuðum eftir síðasta skammt af COVID-19 bóluefni.
Börn á aldrinum 5 ára til og með 11 ára, með eða án fyrri bólusetningar	Einn 0,25 ml skammtur, gefinn í vöðva*	
Einstaklingar á aldrinum 12 ára og eldri, með eða án fyrri bólusetningar	Einn 0,5 ml skammtur, gefinn í vöðva	

Aldur	Skammtur	Viðbótarráðleggingar
Einstaklingar á aldrinum 65 ára og eldri	Einn 0,5 ml skammtur, gefinn í vöðva	Einn viðbótarskammt má gefa a.m.k. 3 mánuðum eftir síðasta skammt af COVID-19 bóluefni.

\* Ekki nota stakskammta hettuglasið eða áfylltu sprautuna til að gefa hlutarúmmálið 0,25 ml.

**Tafla 3. Skammtar Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 hjá ónæmisbældum einstaklingum**

Aldur	Skammtur	Viðbótarráðleggingar
Ónæmisbæld börn á aldrinum 6 mánaða til og með 4 ára, án fyrri bólusetningar	Tveir 0,25 ml skammtar, gefnir í vöðva*	Gefa má verulega ónæmisbældum 3. skammtinn a.m.k. 28 dögum eftir 2. skammtinn.
Ónæmisbæld börn á aldrinum 6 mánaða til og með 4 ára, með fyrri bólusetningu	Einn 0,25 ml skammtur, gefinn í vöðva*	Gefa má verulega ónæmisbældum aldursamsvarandi viðbótarskammt(a) a.m.k. 2 mánuðum eftir síðasta skammt af COVID-19 bóluefni að ákvörðun heilbrigðisstarfsmanns, að teknu tilliti til klínískra aðstæðna einstaklingsins.
Ónæmisbæld börn á aldrinum 5 ára til og með 11 ára, með eða án fyrri bólusetningar	Einn 0,25 ml skammtur, gefinn í vöðva*	
Ónæmisbældir einstaklingar á aldrinum 12 ára og eldri, með eða án fyrri bólusetningar	Einn 0,5 ml skammtur, gefinn í vöðva	

\* Ekki nota stakskammta hettuglasið eða áfylltu sprautuna til að gefa hlutarúmmálið 0,25 ml.

#### Börn

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 hjá börnum yngri en 6 mánaða. Engar upplýsingar liggja fyrir.

#### Aldraðir

Ekki er þörf á skammtaaðlögun hjá öldruðum einstaklingum sem eru  $\geq 65$  ára.

#### Lyfjagjöf

Bóluefnið skal gefið í vöðva. Ákjósanlegasti stungustaðurinn er axlarvöðvi.

Lyfið má hvorki gefa í æð, undir húð né í húð.

Bóluefninu má ekki blanda saman við önnur bóluefni eða lyf í sömu sprautu.

Varúðarráðstafanir sem gera þarf áður en bóluefnið er gefið eru tilgreindar í kafla 4.4.

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um þíðingu, meðhöndlun og förgun bóluefnisins.

### 4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

#### 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

##### Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

##### Ofnæmi og bráðaofnæmi

Tilkynnt hefur verið um bráðaofnæmi hjá einstaklingum sem hafa fengið Spikevax (af fyrstu gerð). Viðeigandi lækni meðferð og -eftirlit skal ávallt vera tiltækt vegna mögulegra bráðaofnæmisviðbragða eftir gjöf bóluefnisins.

Náið eftirlit í a.m.k. 15 mínútur er ráðlagt eftir gjöf bóluefnisins. Ekki skal gefa síðari skammta Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 þeim einstaklingum sem fengu bráðaofnæmi við fyrri skammt Spikevax (af fyrstu gerð).

##### Hjartavöðvabólga og gollurshússbólga

Aukin hættu er á hjartavöðvabólgu (myocarditis) og gollurshússbólgu (pericarditis) eftir bólusetningu með Spikevax.

Þessi veikindi geta komið í ljós innan nokkurra daga eftir bólusetningu og hafa aðallega komið fyrir innan 14 daga. Veikindin hafa oftast sést hjá yngri karlmönnum og oftast eftir annan skammtinn heldur en fyrsta skammtinn (sjá kafla 4.8).

Fyrirliggjandi gögn benda til þess að bati náist í flestum tilfellum. Í sumum tilfellum var þörf á gjörgæslustuðningi og banvæn tilfelli hafa komið fram.

Heilbrigðisstarfsmenn skulu vera vakandi fyrir teiknum og einkennum hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu.

Bólusetting einstaklingum skal leiðbeint að leita tafarlaust til læknis ef þeir fá einkenni sem benda til hjartavöðvabólgu eða gollurshússbólgu, svo sem (bráðan og þrálátan) brjóstverk, mæði eða hjartsláttarónot í kjölfar bólusetningar.

Heilbrigðisstarfsmenn skulu fylgja viðeigandi leiðbeiningum og/eða ráðfæra sig við sérfræðilækna til að greina og meðhöndla þessa sjúkdóma.

##### Kvíðatengd viðbrögð

Kvíðatengd viðbrögð, þ.m.t. æða- og skreyjuviðbragð (yfirlíð), oföndun og streitutengd viðbrögð, geta komið fram við bólusetningu sem sálræn viðbrögð við nálarstungu. Mikilvægt er að varúðarráðstafanir séu gerðar til að koma í veg fyrir meiðsli vegna yfirlíðs.

##### Samhliða veikindi

Bólusetningu skal fresta hjá einstaklingum með bráð alvarleg veikindi með sótthita eða bráða sýkingu. Ekki þarf að fresta bólusetningu vegna minniháttar sýkingar og/eða vægs hita.

##### Blóðflagnafæð og blóðstorkusjúkdómar

Eins og á við um aðrar inndælingar í vöðva skal gæta varúðar við gjöf bóluefnisins hjá einstaklingum sem eru á meðferð með segavarnarlyfjum eða eru með blóðflagnafæð eða blóðstorkusjúkdóm (svo sem dreyrasýki), vegna þess að blæðingar eða marblettir geta komið fram eftir gjöf í vöðva hjá þessum einstaklingum.

##### Háræðalekaheilkenni (capillary leak syndrome, CLS) sem blossar upp

Tilkynnt hefur verið um nokkur tilfelli háráðalekaheilkennis sem blossar upp fyrstu dagana eftir bólusetningu með Spikevax (af fyrstu gerð). Heilbrigðisstarfsmenn skulu þekkja teikn og einkenni háráðalekaheilkennis til að geta tafarlaust greint og meðhöndlað ástandið. Hjá einstaklingum með sögu um háráðalekaheilkenni skal skipuleggja bólusetningu í samráði við viðeigandi sérfræðilækna.

#### Ending bólusetningar

Tíminn sem bóluefnið ver bólusetta einstaklinga er óþekktur og enn verið að meta hann með áframhaldandi klínískum rannsóknum.

#### Takmarkanir á verkun bóluefnisins

Eins og á við um öll bóluefni er ekki víst að bólusetning með Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 muni verja alla sem fá bóluefnið.

#### Hjálpæfni með þekkta verkun

##### *Natríum*

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er því sem næst natríumlaust.

#### **4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir**

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á milliverkunum.

Samhliðagjöf Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 og annarra bóluefna hefur ekki verið rannsökuð.

#### **4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf**

##### Meðganga

Engar upplýsingar eru fyrirliggjandi enn sem komið er um notkun Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 á meðgöngu.

Umtalsverðar upplýsingar úr áhorfsrannsóknum (observational data) um þungaðar konur sem bólusettar voru með Spikevax (af fyrstu gerð) á öðrum og síðasta þriðjungi meðgöngu hafa þó ekki sýnt aukningu á óæskilegum útkomum meðgangna. Þrátt fyrir að upplýsingar um útkomur úr meðgöngum eftir bólusetningu á fyrsta þriðjungi meðgöngu séu enn takmarkaðar hefur ekki orðið vart við aukna hættu á fósturláti. Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á meðgöngu, þroska fósturvísis/fósturs, fæðingu eða þroska eftir fæðingu (sjá kafla 5.3). Þar sem munur á bóluefnum takmarkast við röð gaddapróteins og enginn klínískt marktækur munur er á aukaverkanabyrði bóluefnisins má nota Spikevax bivalent Original/ Omicron BA.4-5 á meðgöngu.

##### Brjóstagjöf

Engar upplýsingar eru fyrirliggjandi enn sem komið er um notkun Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 meðan á brjóstagjöf stendur.

Ekki er þó búist við neinum áhrifum á nýbura/ungabörn á brjósti vegna þess að heildarútsætning bólefnsins hjá konum með barn á brjósti er óveruleg. Upplýsingar úr áhorfsrannsóknum um konur sem höfðu barn á brjósti eftir bólusetningu með Spikevax (af fyrstu gerð) hafa ekki sýnt fram á hættu á aukaverkunum hjá nýburum/ungbörnum á brjósti. Konur sem hafa barn á brjósti mega fá Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5.



## Frjósemi

Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á æxlun (sjá kafla 5.3).

### **4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Sumar aukaverkanirnar sem nefndar eru í kafla 4.8 geta samt sem áður haft tímabundin áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

### **4.8 Aukaverkanir**

#### Samantekt á öryggi

##### *Fullorðnir*

Öryggi Spikevax (af fyrstu gerð) var metið í 3. stigs, blindaðri (observer-blind), slembaðri rannsókn með samanburði við lyfleysu sem stendur yfir í Bandaríkjunum með 30.351 þátttakendum 18 ára og eldri. Rannsóknarþýðið fékk a.m.k. einn skammt af Spikevax (af fyrstu gerð) (n=15.185) eða lyfleysu (n=15.166) (NCT04470427). Við bólusetningu var meðalaldur 52 ár (á bilinu 18-95 ár). 22.831 (75,2%) þátttakandi var 18-64 ára og 7.520 (24,8%) voru 65 ára og eldri.

Algengustu aukaverkanirnar sem tilkynnt var um voru verkur á stungustað (92%), þreyta (70%), höfuðverkur (64,7%), vöðvaverkir (61,5%), liðverkir (46,4%), kuldahrollur (45,4%), ógleði/uppköst (23%), bólga/eymsli í handarkrika (19,8%), hiti (15,5%), bólga á stungustað (14,7%) og roði (10%). Aukaverkanirnar voru í flestum tilfellum vægar eða í meðallagi og hurfu nokkrum dögum eftir bólusetningu. Tíðni viðbragða sem flokkast undir aukaverkanabyrði bóluefnisins var örlítið lægri hjá eldri þátttakendum.

Í heild komu sumar aukaverkanir oftast fyrir hjá yngri aldurshópum: tíðni bólgu/eymsla í handarkrika, þreytu, höfuðverks, vöðvaverkja, liðverkja, kuldahrolls, ógleði/uppkasta og hita var hærri hjá fullorðnum á aldrinum 18 til <65 ára en hjá einstaklingum 65 ára og eldri. Staðbundnar og altækar aukaverkanir voru oftast tilkynntar eftir skammt 1.

##### *Unglingar 12 til og með 17 ára*

Öryggisupplýsingum fyrir Spikevax (af fyrstu gerð) hjá unglíngum var safnað í fjölþættri 2./3. stigs, blindaðri (observer-blind), slembaðri rannsókn með samanburði við lyfleysu, sem stendur yfir í Bandaríkjunum. Fyrsti hluti rannsóknarinnar náði til 3.726 þátttakenda á aldrinum 12 ára til og með 17 ára sem fengu a.m.k. einn skammt af Spikevax (af fyrstu gerð) (n=2.486) eða lyfleysu (n=1.240) (NCT04649151). Lýðfræðileg einkenni voru svipuð hjá þátttakendum sem fengu Spikevax (af fyrstu gerð) og þeim sem fengu lyfleysu.

Algengustu aukaverkanirnar hjá unglíngum á aldrinum 12 til 17 ára voru verkir á stungustað (97%), höfuðverkur (78%), þreyta (75%), vöðvaverkir (54%), kuldahrollur (49%), bólga/eymsli í handarkrika (35%), liðverkir (35%), ógleði/uppköst (29%), bólga á stungustað (28%), roði á stungustað (26%) og hiti (14%).

Rannsókninni var síðan breytt í opna 2./3. stigs rannsókn þar sem 1.346 þátttakendur á aldrinum 12 ára til og með 17 ára fengu örvunarskammt af Spikevax a.m.k. 5 mánuðum eftir 2. skammt grunnbólusetningarinnar. Engar viðbótaraukaverkanir komu fram í opnum hluta rannsóknarinnar.

##### *Börn á aldrinum 6 ára til og með 11 ára*

Öryggisupplýsingum fyrir Spikevax (af fyrstu gerð) hjá börnum var safnað í yfirstandandi tvíþættri 2./3. stigs, blindaðri, slembaðri rannsókn sem fer fram í Bandaríkjunum og Kanada (NCT04796896). Hluti 1 er opinn áfangi rannsóknarinnar til að meta öryggi, val á skömmtum og ónæmissvörun og tók til 380 þátttakenda á aldrinum 6 ára til og með 11 ára sem fengu a.m.k. 1 skammt (0,25 ml) af Spikevax (af fyrstu gerð). Hluti 2 er áfangi rannsóknarinnar þar sem gerður er samanburður við lyfleysu til að meta öryggi og tók til 4.016 þátttakenda á aldrinum 6 ára til og með 11 ára sem fengu

a.m.k. einn skammt (0,25 ml) af Spikevax (af fyrstu gerð) (n=3.012) eða lyfleysu (n=1.004). Enginn þátttakandi í 1. hluta tók þátt í 2. hluta. Lýðfræðileg einkenni voru svipuð hjá þátttakendum sem fengu Spikevax (af fyrstu gerð) og þeim sem fengu lyfleysu.

Algengustu aukaverkanirnar hjá þátttakendum á aldrinum 6 ára til og með 11 ára eftir grunnbólusetninguna (í hluta 2) voru verkir á stungustað (98,4%), þreyta (73,1%), höfuðverkur (62,1%), vöðvaverkir (35,3%), kuldahrollur (34,6%), ógleði/uppköst (29,3%), bólga/eymsli í handarkrika (27,0%), hiti (25,7%), roði á stungustað (24,0%), bólga á stungustað (22,3%) og liðverkir (21,3%).

Rannsóknaráætluninni var breytt til þess að hún fæli í sér í sér opinn fasa með örvunarskammtinum sem náði til 1.294 þátttakenda 6 ára til og með 11 ára sem fengu örvunarskammt af Spikevax a.m.k. 6 mánuðum eftir 2. skammt grunnbólusetningarinnar. Engar viðbótaraukaverkanir komu fram í opnum hluta rannsóknarinnar.

#### *Börn á aldrinum 6 mánaða til og með 5 ára*

Í yfirstandandi annars/þriðja stigs slembaðri, blindaðri samanburðarrannsókn með lyfleysu sem fer fram í Bandaríkjunum og Kanada var lagt mat á öryggi, þol, aukaverkanabyrði bóluefnisins og virkni Spikevax. Í rannsókninni voru 10.390 þátttakendur 6 mánaða til og með 11 ára sem fengu a.m.k. einn skammt af Spikevax (n=7.798) eða lyfleysu (n=2.592).

Í rannsókninni var börnum raðað í þrjá aldurshópa: 6 ára til og með 11 ára; 2 ára til og með 5 ára og 6 mánaða til og með 23 mánaða. Þessi rannsókn á börnum tók til 6.388 þátttakenda 6 mánaða til og með 5 ára sem fengu a.m.k. einn skammt af Spikevax (n=4.791) eða lyfleysu (n=1.597). Lýðfræðileg einkenni voru svipuð hjá þátttakendum sem fengu Spikevax og þeim sem fengu lyfleysu.

Í þessari klínísku rannsókn voru aukaverkanirnar hjá þátttakendum á aldrinum 6 mánaða til og með 23 mánaða eftir grunnbólusetninguna skapstygð/grátur (81,5%), verkur á stungustað (56,2%), syfja (51,1%), lystarleysi (45,7%), hiti (21,8%), bólga á stungustað (18,4%), roði á stungustað (17,9%), og bólga/eymsli í handarkrika (12,2%).

Aukaverkanir hjá þátttakendum á aldrinum 24 til og með 36 mánaða eftir grunnbólusetninguna voru verkur á stungustað (76,8%), skapstygð/grátur (71,0%), syfja (49,7%), lystarleysi (42,4%), hiti (26,1%), roði á stungustað (17,9%), bólga á stungustað (15,7%) og bólga/eymsli í handarkrika (11,5%).

Aukaverkanir hjá þátttakendum á aldrinum 37 mánaða til og með 5 ára eftir grunnbólusetninguna voru verkur á stungustað (83,8%), þreyta (61,9%), höfuðverkur (22,9%), vöðvaverkur (22,1%), hiti (20,9%), kuldahrollur (16,8%), ógleði/uppköst (15,2%), bólga/eymsli í handarkrika (14,3%), liðverkur (12,8%), roði á stungustað (9,5%) og bólga á stungustað (8,2%).

#### Tafla yfir aukaverkanir

Eftirfarandi upplýsingar um öryggi byggjast á gögnum úr nokkrum klínískum rannsóknum með samanburði við lyfleysu:

- 30.351 fullorðinn einstaklingur  $\geq 18$  ára
- 3.726 unglingar á aldrinum 12 ára til og með 17 ára
- 4.002 börn á aldrinum 6 ára til og með 11 ára
- 6.388 börn á aldrinum 6 mánaða til og með 5 ára
- og reynsla eftir markaðssetningu.

Aukaverkanir sem greint hefur verið frá eru taldar upp samkvæmt eftirfarandi tíðniflokkum:

Mjög algengar ( $\geq 1/10$ )

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

Sjaldgæfar ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ )

Mjög sjaldgæfar ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ )

Koma örsjaldan fyrir (<1/10.000)

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)

Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst (tafla 4).

**Tafla 4. Aukaverkanir úr klínískum rannsóknum á Spikevax (af fyrstu gerð) og reynslu eftir markaðssetningu hjá börnum og einstaklingum 6 mánaða og eldri**

MedDRA-flokkun eftir líffærum	Tíðni	Aukaverkanir
<b>Blóð og eitlar</b>	Mjög algengar	Eitlastækkun*
<b>Ónæmiskerfi</b>	Tíðni ekki þekkt	Bráðafnæmi Ofnæmi
<b>Efnaskipti og næring</b>	Mjög algengar	Minnkuð matarlyst†
<b>Geðræn vandamál</b>	Mjög algengar	Skapstygð/grátur‡
<b>Taugakerfi</b>	Mjög algengar	Höfuðverkur Syfja‡
	Sjaldgæfar	Sundl
	Mjög sjaldgæfar	Bráð úttaugalömun í andliti‡ Minnkað snertinæmi Náladofi
<b>Hjarta</b>	Koma örsjaldan fyrir	Hjartavöðvabólga Gollurshúsbólga
<b>Meltingarfæri</b>	Mjög algengar	Ógleði/uppköst
	Algengar	Niðurgangur
	Sjaldgæfar	Kviðverkir§
<b>Húð og undirhúð</b>	Algengar	Útbrot
	Sjaldgæfar	Ofsakláði¶
	Tíðni ekki þekkt	Regnbogaroði Eðlisrænn (mechanical) ofsakláði Langvarandi ofsakláði
<b>Stoðkerfi og bandvefur</b>	Mjög algengar	Vöðvaverkir Liðverkir
<b>Æxlunarfæri og brjóst</b>	Tíðni ekki þekkt	Miklar tíðablæðingar#
<b>Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað</b>	Mjög algengar	Verkur á stungustað Þreyta Kuldahrollur Sótthiti Bólga á stungustað Roði á stungustað
	Algengar	Ofsakláði á stungustað Útbrot á stungustað Síðkomin viðbrögð á stungustað♣
	Sjaldgæfar	Kláði á stungustað
	Mjög sjaldgæfar	Andlitsbólga♥
	Tíðni ekki þekkt	Mikil bólga í bólusettingum útlím

\*Eitlastækkun kom fyrir í handarkrika þeim megin sem stungustaður var á. Í sumum tilfellum náði þetta til annarra eitla (t.d. eitla í hálsi, eitla ofan við viðbein).

† Kom fram hjá börnum (6 mánaða til 5 ára).

‡ Meðan á eftirfylgni með tilliti til öryggis stóð var tilkynnt um bráða úttaugalömun í andliti (eða lömun) hjá þremur þátttakendum í Spikevax- (af fyrstu gerð) hópnum og einum þátttakanda í lyfleysuhópnum. Í hópnum sem fékk bóluefnið komu tilföllin upp 22, 28 og 32 dögum eftir skammt 2.

§ Kviðverkir komu fram hjá börnum (6 til 11 ára): 0,2% í Spikevax- (af fyrstu gerð) hópnum og 0% í lyfleysuhópnum.

¶ Ofsakláði hefur komið fram annaðhvort mjög skyndilega (innan nokkurra daga frá bólusetningu) eða síðkomin (allt að u.þ.b. tveimur vikum eftir bólusetningu).

# Flest tilvik virtust ekki vera alvarleg og voru skammvinn.

♣ Miðgildi tímans fram að tilkomu tilfella var 9 dagar eftir fyrri inndælinguna og 11 dagar eftir síðari inndælinguna. Miðgildi tímalengdar var 4 dagar eftir fyrri inndælinguna og 4 dagar eftir síðari inndælinguna.  
♥ Tilkynnt var um tvö alvarleg tilfelli bólgu í andliti hjá bólusettum einstaklingum sem höfðu sögu um inndælingu húðfyllingarefna. Tilkoma bólgu var tilkynnt á 1. og 3. degi miðað við bólusetningardag.

Aukaverkanabyrði bóluefnisins og öryggissnið hjá 343 einstaklingum sem fengu Spikevax (af fyrstu gerð) og höfðu greinst sermijákvæðir fyrir SARS-CoV-2 í upphafi rannsóknarinnar voru svipuð og hjá einstaklingum sem voru sermineikvæðir fyrir SARS-CoV-2 í upphafi.

#### *Fullorðnir (örvunarskammtur)*

Verið er að meta öryggi, aukaverkanabyrði bóluefnisins og ónæmissvörun við örvunarskammti af Spikevax (af fyrstu gerð) í yfirstandandi 2. stigs, slembaðri, blindaðri rannsókn með samanburði við lyfleysu til að staðfesta skammta hjá þátttakendum sem eru 18 ára og eldri (NCT04405076). Í rannsókninni fengu 198 þátttakendur tvo skammta (0,5 ml, 100 míkrógrömm með eins mánaðar millibili) af Spikevax (af fyrstu gerð) grunnbólusetningu. Í opnum hluta þessarar rannsóknar fengu 167 þessara þátttakenda stakan örvunarskammt (0,25 ml, 50 míkrógrömm) a.m.k. 6 mánuðum eftir 2. skammt grunnbólusetningarinnar. Aukaverkanamynstrið sem kom fram eftir örvunarskammtinn (0,25 ml, 50 míkrógrömm) var svipað og eftir 2. skammt grunnbólusetningarinnar.

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

Verið er að meta öryggi, aukaverkanabyrði bóluefnisins og ónæmissvörun við örvunarskammti Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 í yfirstandandi 2./3. stigs opinni rannsókn með þátttakendum á aldrinum 18 ára og eldri (mRNA-1273-P205). Í rannsókninni fengu 437 þátttakendur 50 míkrógramma örvunarskammt af Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 og 377 þátttakendur fengu 50 míkrógramma örvunarskammt af Spikevax (af fyrstu gerð).

Aukaverkanabyrði Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 var svipuð og eftir Spikevax (af fyrstu gerð) örvunarskammt sem var gefinn sem 2. örvunarskammtur. Tíðni aukaverkana eftir bólusetningu með Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 voru einnig svipaðar eða minni en eftir 1. örvunarskammt Spikevax (af fyrstu gerð) (50 míkrógrömm) og miðað við 2. skammt af Spikevax (af fyrstu gerð) grunnbólusetningu (100 míkrógrömm). Öryggi Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (miðgildi eftirfylgni 113 dagar) var svipað öryggi Spikevax (af fyrstu gerð) (miðgildi eftirfylgni 127 dagar).

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

Öryggi, aukaverkanabyrði bóluefnisins og ónæmissvörun við örvunarskammti af Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 er metið í yfirstandandi 2./3. stigs opinni rannsókn með þátttakendum 18 ára og eldri (mRNA-1273-P205). Í rannsókninni fengu 511 þátttakendur Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 míkrógrömm) örvunarskammt og 376 þátttakendur fengu Spikevax (af fyrstu gerð) (50 míkrógrömm) örvunarskammt.

Viðbrögð við Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 voru svipuð og fyrir Spikevax (af fyrstu gerð) þegar það er gefið sem seinni örvunarskammtur.

#### *Notkun Spikevax (af fyrstu gerð) hjá einstaklingum með ígrætt líffæri*

Öryggi, aukaverkanabyrði bóluefnisins og ónæmissvörun Spikevax (af fyrstu gerð) voru metin í tvíþættri, opinni rannsókn á stigi 3b hjá fullorðnum með ígrætt líffæri (solid organ transplant), þ.m.t. nýrna- og lifraígræðslur (mRNA-1273-P304). Gefinn var 100 míkrógramma (0,5 ml) skammtur, sem var heimilaður skammtur þegar rannsóknin fór fram.

Í A-hluta fengu 128 þátttakendur með ígrætt líffæri þriðja skammt af Spikevax (af fyrstu gerð). Í B-hluta fengu 159 þátttakendur með ígrætt líffæri örvunarskammt a.m.k. 4 mánuðum eftir síðasta skammt (fjórða skammt mRNA-bóluefna og þriðja skammt annarra bóluefna).

Aukaverkanabyrði bóluefnisins var í samræmi við þekkt aukaverkanamynstur Spikevax (af fyrstu gerð). Engar óvæntar öryggisniðurstöður komu fram.

## Lýsing á völdum aukaverkunum

### *Hjartavöðvabólga*

Aukin hætta á hjartavöðvabólgu eftir bólusetningu með Spikevax (af fyrstu gerð) er mest hjá ungum karlmönnum (sjá kafla 4.4).

Þessi aukna hætta hjá ungum karlmönnum eftir 2. bólusetningarskammtinn af Spikevax (af fyrstu gerð) hefur verið rannsökuð í tveimur stórum evrópskum lyfjafaraldsfræðilegum rannsóknum. Önnur rannsóknin sýndi að á 7 daga tímabili eftir 2. skammtinn voru um 1,316 (95% CI: 1,299; 1,333) viðbótartilvik hjartavöðvabólgu hjá 12-29 ára karlmönnum á hverja 10.000 samanborið við einstaklinga sem ekki fengu lyfið. Í annarri rannsókn voru 1,88 (95% CI: 0,956; 2,804) viðbótartilvik hjartavöðvabólgu hjá 16-24 ára karlmönnum, á 28 daga tímabili eftir 2. skammtinn, á hverja 10.000 samanborið við einstaklinga sem ekki fengu lyfið.

### Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#) og láta lotunúmer fylgja ef mögulegt er.

## **4.9 Ofskömmtun**

Ef ofskömmtun á sér stað er mælt með eftirliti með lífsmörkum og hugsanlega að veita meðferð samkvæmt einkennum.

## **5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

### **5.1 Lyfhrif**

Flokkun eftir verkun: Bóluefni, COVID-19 bóluefni, ATC-flokkur: J07BN01

### Verkunarháttur

Spikevax (elasomeran) og Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (elasomeran/imelasomeran) innihalda bæði mRNA sem hjúpað er í fitunanóagnir. mRNA kóðar fyrir SARS-CoV-2 gaddapróteini í fullri lengd, sem umbreytt er með tveimur prólínútskiptingum á sjöföldu endurtekningunni (heptad repeat) innan hneppis 1 (S-2P) svo gaddapróteinið verði stöðugt í réttu lögun fyrir samruna. Eftir inndælingu í vöðva taka frumur og dren-eitlarnir á stungustaðnum upp fitunanóagnirnar, sem flytja mRNA-röðina skilvirkt inn í frumurnar, til þýðingar yfir í veiruprótein. Aðborið mRNA fer hvorki inn í frumukjarnann né víxlverkar við genamengið, er ekki eftirmyndandi og er tjáð tímabundið, aðallega af angafrumum og *subcapsular sinus* átfrumum. Frumur ónæmiskerfisins bera kennsl á tjáða, himnubundna gaddapróteinið SARS-CoV-2 sem utanaðkomandi mótefnavaka. Þetta kallar fram svar bæði T- og B-frumna til myndunar hlutleysandi mótefna sem geta stuðlað að vörn gegn COVID-19. mRNA með kirnibreytingum sem er í Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (elasomeran/davesomeran) er hjúpað í fitunanóagnir, sem gerir mRNA með kirnibreytingum kleift að komast inn í hýsilfrumur og gerir tjáningu SARS-CoV-2 S-mótefnavaka mögulega. Bóluefnið kallar fram ónæmissvörun gagnvart S-mótefnavaka, sem veitir vernd gegn COVID-19.

### Verkun

*Ónæmissvörun hjá þátttakendum 18 ára og eldri – eftir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 örvunarskammt (0,5 ml, 25 míkrogrömm/25 míkrogrömm)*

Öryggi, aukaverkanabyrði bóluefnisins og ónæmissvörun við örvunarskammti af Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 er metið í yfirstandandi 2./3. stigs opinni rannsókn með þátttakendum 18 ára

og eldri (mRNA-1273-P205). Í rannsókninni fengu 511 þátttakendur 50 míkrógramma örvunarskammt af Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 og 376 þátttakendur fengu 50 míkrógramma örvunarskammt af Spikevax (af fyrstu gerð).

Í rannsókn P205 hluta H var lagt mat á öryggi, aukaverkanabyrði bóluefnisins og ónæmissvörun Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 þegar það var gefið sem seinni örvunarskammtur fullorðnum sem höfðu áður fengið 2 skammta af Spikevax (af fyrstu gerð) (100 míkrógrömm) sem grunnbólusetningu og fyrsta örvunarskammt af Spikevax (af fyrstu gerð) (50 míkrógrömm). Í P205 hluta F fengu þátttakendur í rannsókninni Spikevax (af fyrstu gerð) (50 míkrógrömm) sem seinni örvunarskammt og hluta F hópurinn gegnir hlutverki viðmiðunarhóps í rannsókninni (ekki sambærilegur) fyrir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 hópinn.

Í rannsókninni var frumgreining á ónæmissvörun byggð á ónæmissvörunarhóp sem samanstóð af þátttakendum án vísbendinga um SARS-CoV-2 sýkingu við upphaf (fyrir örvunarskammt). Í frumgreiningunni var margfeldismeðaltals títra (GMT) (95% CI) fyrir örvunarskammt 87,9 (72,2; 107,1) og jókst í 2.324,6 (1.921,2; 2.812,7) 28 dögum eftir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 örvunarskammt. GMR dag 29 fyrir Spikevax Original/Omicron BA.4-5 50 míkrógrömm örvunarskammt miðað við Spikevax (af fyrstu gerð) 50 míkrógrömm örvunarskammt var 6,29 (5,27; 7,51), sem nær fyrirfram skilgreindum viðmiðum að vera ekki lakara (lægri mörk fyrir CI >1).

Áætlað GMT fyrir hlutleysandi mótefni (95% CI) gegn Omicron BA.4/BA.5 aðlagð fyrir títra fyrir örvunarskammt var 2.747,3 (2.399,2; 3.145,9) 28 dögum eftir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 örvunarskammt og 436,7 (389,1; 490,0) 28 dögum eftir Spikevax (af fyrstu gerð) örvunarskammt og GMR (95% CI) var 6,29 (5,27; 7,51) sem nær fyrirfram skilgreindum viðmiðum að vera ekki lakara (lægri mörk fyrir CI >0,667).

*Ónæmissvörun hjá fullorðnum – eftir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 örvunarskammt (0,5 ml, 25 míkrógrömm/25 míkrógrömm)*

Verið er að meta öryggi, aukaverkanabyrði bóluefnisins og ónæmissvörun við örvunarskammti Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 í yfirstandandi 2./3. stigs opinni rannsókn með þátttakendum á aldrinum 18 ára og eldri (mRNA-1273-P205). Í rannsókninni fengu 437 þátttakendur 50 míkrógramma örvunarskammt af Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 og 377 þátttakendur fengu 50 míkrógramma örvunarskammt af Spikevax (af fyrstu gerð).

Í rannsókn P205, hluta G, var lagt mat á öryggi, aukaverkanabyrði bóluefnisins og ónæmissvörun Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 þegar það var gefið sem seinni örvunarskammtur fullorðnum sem höfðu fengið 2 skammta af Spikevax (af fyrstu gerð) (100 míkrógrömm) sem grunnbólusetningu og örvunarskammt af Spikevax (af fyrstu gerð) (50 míkrógrömm) minnst 3 mánuðum fyrir þátttöku í rannsókninni. Í P205, hluta F, fengu þátttakendur í rannsókninni Spikevax (af fyrstu gerð) (50 míkrógrömm) sem seinni örvunarskammt og gegnir hópurinn í hluta G hlutverki viðmiðunarhóps í rannsókninni (ekki samtímis) fyrir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 hópinn.

Í rannsókninni var frumgreining á ónæmissvörun byggð á ónæmissvörunarhóp sem samanstóð af þátttakendum án vísbendinga um SARS-CoV-2 sýkingu við upphaf (fyrir örvunarskammt). Í frumgreiningunni var mat á margfeldismeðaltal títra (GMT) fyrir hlutleysandi mótefni upprunalegs SARS-CoV-2 og samsvarandi 95% CI 6.422,3 (5.990,1; 6.885,7) 28 dögum eftir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 örvunarskammt og 5.286,6 (4.887,1; 5.718,9) eftir Spikevax (af fyrstu gerð) örvunarskammt. Þessi GMT gefa til kynna hlutfallið milli svörunar Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 miðað við Spikevax (af fyrstu gerð) gegn upphaflega SARS-CoV-2 (D614G) stofninum. GMR (97,5% CI) var 1,22 (1,08; 1,37), sem nær fyrirfram skilgreindum viðmiðum að vera ekki lakara (lægri mörk 97,5% CI  $\geq$ 0,67).

Áætlað GMT fyrir hlutleysandi mótefni á degi 29 gagnvart ómíkrón, BA.1 var 2.479,9 (2.264,5; 2.715,8) fyrir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 og 1.421,2 (1.283,0; 1.574,4) fyrir Spikevax (af fyrstu gerð) hópa sem fengu örvunarskammt, og GMR (97,5% CI) var 1,75 (1,49; 2,04), sem náði fyrirfram skilgreindum viðmiðum fyrir yfirburði (lægri mörk fyrir CI >1).

### *Þriggja mánaða ending mótefna Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 örvunarbóluefnis gegn COVID-19*

Þátttakendum í rannsókn P205 hluta G var raðað til þess að fá 50 míkrogrömm af Spikevax (af fyrstu gerð) (n=376) eða Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (n=437) sem seinni örvunarskammt. Hjá þátttakendum sem höfðu ekki fengið neitt tilvik af SARS-CoV-2 smiti fyrir gjöf örvunarskammts kallaði Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 fram hlutleysandi mótefnatíttra (mælt GMT) Omicron-BA.1 sem var töluvert hærra (964,4 [834,4; 1.114,7]) en fyrir Spikevax (af fyrstu gerð) (624,2 [533,1; 730,9]) og svipað hjá örvunarbóluefnum gegn upphaflega SARS-CoV-2 stofninum eftir þrjú mánuði.

### *Verkun hjá fullorðnum*

Rannsóknin hjá fullorðnum var slembuð, 3. stigs, blinduð, klínísk rannsókn með samanburði við lyfleysu (NCT04470427) sem útilokaði einstaklinga sem voru ónæmisbældir eða höfðu fengið ónæmisbælandi meðferð innan sex mánaða, en einnig voru þungaðar konur og þeir sem höfðu þekkt sögu um SARS-CoV-2 útilokaðir frá þátttöku. Þátttakendur með HIV-sjúkdóm sem var í jafnvægi voru ekki útilokaðir. Bóluefni gegn influensu mátti gefa 14 dögum fyrir eða 14 dögum eftir skammt Spikevax (af fyrstu gerð). A.m.k. þrjú mánuðir þurftu að líða frá gjöf blóð-/plasmalyfs eða ónæmisglóbúlíns til að heimilt væri að taka þátt í rannsókninni og fá annaðhvort lyfleysu eða Spikevax (af fyrstu gerð).

Alls var fylgst með 30.351 einstaklingi og var miðgildi eftirfylgninnar 92 dagar (á bilinu: 1-122) með tilliti til hvort þeir fengu COVID-19 sjúkdóminn.

Þýðið fyrir greiningu aðalverkunar (nefnt „hópur samkvæmt rannsóknaráætlun“ (Per Protocol Set eða PPS)) náði til 28.207 einstaklinga sem fengu annaðhvort Spikevax (af fyrstu gerð) (n=14.134) eða lyfleysu (n=14.073) með neikvæða SARS-CoV-2 stöðu við upphaf. Í rannsóknarþýðinu samkvæmt rannsóknaráætlun (PPS) voru 47,4% konur, 52,6% karlar, 79,5% hvítir, 9,7% Bandaríkjamenn af afrískum uppruna, 4,6% af asískum uppruna og 6,2% voru af öðrum uppruna. 19,7% þýðisins voru af rómansk-amerískum uppruna. Miðgildi aldurs var 53 ár (á bilinu: 18-94). Að því er varðaði 2. skammtinn (sem áætlaður var á degi 29) var heimilað að rannsóknin tæki til lyfjagjafartímabilsins -7 til +14 dagar. 98% bólusettra fengu 2. skammtinn 25-35 dögum eftir 1. skammt (sem samsvarar -3 til +7 dögum í kringum 28 daga tímaviðmiðið).

COVID-19 tilfelli voru staðfest með RT PCR prófi (Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction, RT PCR) og af klínískri úrskurðarnefnd. Heildarverkun bóluefnisins í heild og eftir lykildurshópum kemur fram í töflu 5.

**Tafla 5. Greining aðalverkunar bóluefnisins: staðfest COVID-19<sup>#</sup> óháð alvarleika sem kemur fram 14 dögum eftir 2. skammt – PPS**

Aldurs- hópur (ár)	Spikevax (af fyrstu gerð)			Lyfleysa			% verkunar bóluefnis (95% CI)*
	Þátt- takendur N	COVID- 19 tilfelli n	Tíðni COVID-19 tilfella á hver 1.000 einstaklingsár	Þátt- takendur N	COVID- 19 tilfelli n	Tíðni COVID- 19 tilfella á hver 1.000 einstaklingsár	
Í heild (≥18)	14.134	11	3,328	14.073	185	56,510	94,1 (89,3; 96,8)**
18 til <65	10.551	7	2,875	10.521	156	64,625	95,6 (90,6; 97,9)
≥65	3.583	4	4,595	3.552	29	33,728	86,4 (61,4; 95,2)
≥65 til <75	2.953	4	5,586	2.864	22	31,744	82,4% (48,9; 93,9)
≥75	630	0	0	688	7	41,968	100% (NE, 100)

<sup>#</sup> COVID-19: COVID-19 með einkennum sem þurfti að hafa skilað jákvæðri niðurstöðu á RT-PCR prófi og vera með a.m.k. 2 altæk einkenni eða 1 einkenni í öndunarfærum. Tilfelli sem komu fram 14 dögum eftir 2. skammtinn.

\* Verkun bóluefnis og 95% öryggisbil (CI) á grundvelli lagskipts Cox-líkans fyrir áhættuhlutfall

\*\* CI var ekki leiðrétt fyrir margfeldni (multiplicity). Tölfræðigreiningar sem voru leiðréttar fyrir margfeldni voru gerðar í milligreiningu, sem byggðist á færri tilfellum COVID-19, sem ekki er greint frá hér.

Af öllum þátttakendum í PPS var ekki tilkynnt um nein alvarleg COVID-19 tilfelli í bóluefnahópnum, samanborið við 30 tilfelli af 185 (16%) sem greint var frá í lyfleysuhópnum. Af þeim 30 þátttakendum sem fengu alvarlegan sjúkdóm voru 9 lagðir inn á sjúkrahús og þar af 2 lagðir inn á gjörgæsludeild. Meirihluti alvarlegra tilfella uppfylltu aðeins viðmið súrefnismettunar (SpO2) fyrir alvarlega sjúkdóma (≤93% við venjulegt andrúmsloft).

Verkun Spikevax (af fyrstu gerð) sem bóluefnis til að koma í veg fyrir COVID-19, burtséð frá fyrri SARS-CoV-2 sýkingu (sem ákvörðuð var með mótefnamælingu og nefkoksstroki við upphaf rannsóknar) 14 dögum eftir skammt 2 var 93,6% (95% CI: 88,6; 96,5).

Einnig sýndu undirhópagreiningar á aðalverkunarendapunktinum fram á svipaða verkun milli kynja og þjóðernishópa og hjá þátttakendum með samhliða sjúkdóma tengda aukinni áhættu á alvarlegu tilfelli COVID-19.

#### *Ónæmissvörun hjá fullorðnum – eftir örvunarskammt (0,25 ml, 50 míkrogrömm)*

Verið er að meta öryggi, aukaverkanabyrði bóluefnisins og ónæmissvörun við örvunarskammti af Spikevax (af fyrstu gerð) í yfirstandandi 2. stigs, slembaðri, blindaðri rannsókn með samanburði við lyfleysu til að staðfesta skammta hjá þátttakendum sem eru 18 ára og eldri (NCT04405076). Í rannsókninni fengu 198 þátttakendur tvo skammta (0,5 ml, 100 míkrogrömm með eins mánaðar millibili) af Spikevax (af fyrstu gerð) sem grunnbólusetningu. Í opnum hluta þessarar rannsóknar fengu 149 þessara þátttakenda (hópur samkvæmt rannsóknaráætlun) stakan örvunarskammt (0,25 ml; 50 míkrogrömm) a.m.k. 6 mánuðum eftir að hafa fengið 2. skammt grunnbólusetningarinnar. Stakur örvunarskammtur (0,25 ml; 50 míkrogrömm) reyndist skila hækkun margfeldismedaltals (geometric mean fold rise (GMFR)) hlutleysandi mótefna sem nam 12,99 (95% CI: 11,04; 15,29) frá því fyrir örvunarskammt samanborið við 28 dögum eftir örvunarskammtinn. Hækkun margfeldismedaltals (GMFR) hlutleysandi mótefna var 1,53 (95% CI: 1,32; 1,77) 28 dögum eftir skammt 2 (grunnbólusetning) samanborið við 28 dögum eftir örvunarskammtinn.



### *Ónæmissvörun við örvunarskammti hjá fullorðnum eftir grunnbólusetningu með öðru COVID-19 bóluefni sem hlotið hefur markaðsleyfi*

Öryggi og ónæmissvörun við ósamstæðum (heterologous) örvunarskammti af Spikevax (af fyrstu gerð) voru metin í rannsókn á vegum sjálfstæðs rannsakanda (investigator-initiated) sem tók til 154 þátttakenda. Lágmarkstími á milli grunnbólusetningar gegn COVID-19 með veirufurjubóluefni eða RNA-byggðu bóluefni og örvunarskammts með Spikevax (af fyrstu gerð) var 12 vikur (á bilinu 12 vikur til 20,9 vikur). Skammturinn sem notaður var til örvunar í þessari rannsókn var 100 míkrogrömm. Hlutleysandi mótefnatítrar sem mældir voru með hlutleysingarprófi sem byggir á gerviveirum (pseudovirus neutralisation assay (PsVNA)) voru metnir á 1. degi fyrir gjöf og á 15. og 29. degi eftir örvunarskammtinn. Sýnt var fram á svörun við örvunarskammtinum óháð grunnbólusetningu.

Aðeins skammtímaupplýsingar um ónæmissvörun liggja fyrir; langtímavernd og -ónæmisminni eru ekki þekkt eins og er.

*Öryggi og ónæmissvörun sjö COVID-19 bóluefna sem þriðja skammts (örvunarskammts) í Bretlandi* COV-BOOST er fjölsetra, slembuð, 2. stigs rannsókn á örvunarbólusetningu með þriðja skammti gegn COVID-19 á vegum sjálfstæðs rannsakanda með undirhópi til að rannsaka ítarlega ónæmisfræðilega þætti. Þátttakendur voru fullorðnir, 30 ára eða eldri, og við góða líkamlega heilsu (vægir eða miðlungsalvarlegir fylgisjúkdómar undir góðri stjórn voru leyfðir) og höfðu fengið tvo skammta af annaðhvort Pfizer BioNTech eða Oxford AstraZeneca (1. skammt í desember 2020, janúar 2021 eða febrúar 2021) og a.m.k. 84 dagar höfðu liðið frá því að þeir fengu 2. skammtinn þegar þeir voru skráðir í rannsóknina. Spikevax (af fyrstu gerð) örvaði mótefna- og hlutleysandi svörun og þoldist vel óháð grunnbólusetningu. Skammturinn sem notaður var til örvunar í þessari rannsókn var 100 míkrogrömm. Hlutleysandi mótefnatítrar sem mældir voru með hlutleysingarprófi sem byggir á gerviveirum voru metnir á 28. degi eftir örvunarskammtinn.

*Hlutleysandi mótefni gegn B.1.617.2 (Delta) afbrigðinu fyrir og eftir örvunarskammt hjá fullorðnum* Niðurstöður hlutleysingarprófsins sem byggir á gerviveirum (PsVNA) gegn B.1.617.2 (Delta) afbrigðinu sem framkvæmt var áður en örvunarskammtur var gefinn og á 29. degi eftir örvunarskammt sýndu að gjöf örvunarskammts af Spikevax (af fyrstu gerð) (0,25 ml; 50 míkrogrömm) hjá fullorðnum olli 17-faldri hækkun á hlutleysandi mótefnum gegn Delta afbrigðinu samanborið við gildi áður en örvunarskammtur var gefinn (GMFR = 17,28; 95% CI: 14,38; 20,77; n=295).

### *Verkun hjá unglimum á aldrinum 12 ára til og með 17 ára*

Unglingarannsóknin er yfirstandandi 2./3. stigs blinduð (observer blind) slembirannsókn með samanburði við lyfleysu (NCT04649151) þar sem lagt er mat á öryggi, aukaverkanabyrði bóluefnisins og verkun Spikevax (af fyrstu gerð) hjá unglimum á aldrinum 12 til 17 ára. Þátttakendur með þekkta sögu um SARS-CoV-2 sýkingu voru útilokaðir frá rannsókninni. Alls var 3.732 þátttakendum slembiraðað 2:1 til að fá 2 skammta af Spikevax (af fyrstu gerð) eða saltvatnslyfleysu með eins mánaðar millibili.

Viðbótarverkunargreining var gerð hjá 3.181 þátttakanda sem fékk 2 skammta af annaðhvort Spikevax (af fyrstu gerð) (n=2.139) eða lyfleysu (n=1.042) og hafði neikvæða SARS-CoV-2 stöðu við upphaf rannsóknar í hópi samkvæmt rannsóknaráætlun (PPS). Á þátttakendum sem fengu Spikevax (af fyrstu gerð) og þeim sem fengu lyfleysu var enginn markverður munur með tilliti til lýðfræðilegra þátta og annarra sjúkdóma.

COVID-19 var skilgreint sem COVID-19 með einkennum sem þurfti að hafa skilað jákvæðri niðurstöðu á RT-PCR prófi og sýna a.m.k. 2 altæk einkenni eða 1 einkenni frá öndunarfærum. Tilfelli byrjuðu 14 dögum eftir 2. skammtinn.

Engin COVID-19 tilfelli með einkennum voru í Spikevax (af fyrstu gerð) hópnum og 4 COVID-19 tilfelli með einkennum í lyfleysuhópnum.

*Ónæmissvörun hjá unglíngum á aldrinum 12 ára til 17 ára – eftir Spikevax grunnbólusetningu*  
Greining til að sýna fram á að verkun sé ekki lakari (non-inferiority analysis) þar sem lagt var mat á SARS-CoV-2 50% hlutleysandi títra og mótéfnasvörunartíðni 28 dögum eftir skammt 2 var gerð hjá undirhópnum þar sem ónæmissvörun var metin samkvæmt rannsóknaráætlun (per-protocol) á aldrinum 12 ára til og með 17 ára (n=340) í unglíngarannsókninni og á aldrinum 18 til og með 25 ára (n=296) í fullorðinsrannsókninni. Þátttakendurnir höfðu engar ónæmis- eða veirufraðilegar vísbendingar um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu við upphaf rannsóknarinnar. Hlutfall margfeldismeðaltals (geometric mean ratio (GMR)) hlutleysandi mótéfnatíttra hjá unglíngum á aldrinum 12 til 17 ára samanborið við 18 til 25 ára einstaklinga var 1,08 (95% CI: 0,94; 1,24). Munurinn á mótéfnasvörunartíðni var 0,2% (95% CI: -1,8; 2,4). Viðmið um að vera ekki lakari (non-inferiority criteria) (lægri mörk 95% CI fyrir GMR >0,67 og lægri mörk af 95% CI fyrir mun á mótéfnasvörunartíðni >-10%) voru uppfyllt.

*Ónæmissvörun hjá unglíngum á aldrinum 12 ára til og með 17 ára – eftir örvunarskammt með Spikevax (af fyrstu gerð)*

Markmiðið að því er varðaði grunnónæmissvörun í örvunarfasa rannsóknarinnar var að draga ályktun um verkun örvunarskammts hjá þátttakendum 12 til og með 17 ára með því að gera samanburð á ónæmissvörun eftir örvunarskammt (dagur 29) hjá þeim sem fengu skammt grunnbólusetningar eftir skammt 2 (dagur 57) hjá ungmennum (18 til 25 ára) í fullorðinsrannsókninni.

Ályktað var um verkun örvunarskammts með Spikevax 50 míkrogrömmum ef ónæmissvörun eftir örvunarskammt (margfeldismeðaltalsþéttni (GMC) hlutleysandi mótéfna og mótéfnasvörunartíðni [SRR]) náði fyrirfram skilgreindum viðmiðum um að verkun væri ekki lakari (bæði fyrir GMC og SRR) samanborið við mælingu hjá þátttakendum sem höfðu lokið grunnbólusetningu með Spikevax 100 míkrogrömmum hjá undirhóp ungmenna (18 til 25 ára) í lykilverkunarrannsókn hjá fullorðnum.

Í opnum fasa rannsóknarinnar fengu þátttakendur á aldrinum 12 ára til og með 17 ára stakan örvunarskammt a.m.k. 5 mánuðum eftir lok grunnbólusetningar (tveir skammtar með 1 mánaðar millibili). Frumgreining ónæmissvörunar náði til 257 þátttakenda sem fengu örvunarskammt í rannsókninni og slembivalins undirhóps með 295 þátttakendum úr ungmennarannsókninni (á aldrinum  $\geq 18$  ára til  $\leq 25$  ára) sem höfðu lokið við grunnbólusetningu með tveimur skömmtum af Spikevax með 1 mánaðar millibili. Báðir hóparnir sem taldir voru til greiningarþýðis voru hvorki með sermis- né veirufraðilegar vísbendingar um SARS-CoV-2 sýkingu áður en þeir fengu fyrsta skammt grunnbólusetningar og áður en þeir fengu örvunarskammt.

Hlutfall margfeldismeðaltals (GMR) GMC með örvunarskammti hjá unglíngum á degi 29 samanborið við GMR hjá ungmennum á degi 57 var 5,1 (95% CI: 4,5; 5,8) og náði viðmiðum um að verkun væri ekki lakari (þ.e. lægri mörk 95% CI >0,667 (1/1,5); punktmát  $\geq 0,8$ ); munur á mótéfnasvörunartíðni var 0,7% (95% CI: -0,8; 2,4) og var viðmiðum um að verkun væri ekki lakari náð (lægri mörk 95% fyrir mun á mótéfnasvörunartíðni >-10%).

Hjá þátttakendum 257 var GMC fyrir hlutleysandi mótéfni 400,4 (95% CI: 370,0; 433,4) fyrir örvunarskammt (dagur 1 fyrir örvunarskammt); á örvunarskammtsdegi 29 var GMC 7.172,0 (95% CI: 6.610,4; 7.781,4). Eftir örvunarskammt á degi 29 jókst GMC u.þ.b. 18-falt frá því fyrir örvunarskammt, sem sýnir fram á verkun örvunarskammts hjá unglíngum. Mótéfnasvörunartíðni var 100 (95% CI: 98,6; 100,0).

Fyrirfram skilgreindum árangursviðmiðum um markmið grunnónæmissvörunar var náð, sem gerði kleift að draga ályktun um verkun bóluefnisins af fullorðinsrannsókninni.

*Verkun hjá börnum á aldrinum 6 ára til og með 11 ára*

Barnarannsóknin er yfirstandandi 2./3. stigs, blinduð slembirannsókn með samanburði við lyfleysu þar sem lagt er mat á öryggi, aukaverkanabyrði bóluefnisins og verkun Spikevax (af fyrstu gerð) hjá börnum á aldrinum 6 ára til og með 11 ára í Bandaríkjunum og Kanada (NCT04796896). Þátttakendur með þekkta sögu um SARS-CoV-2 sýkingu voru útilokaðir frá rannsókninni. Alls var 4.011 þátttakendum slembiraðað 3:1 til að fá 2 skammta af Spikevax (af fyrstu gerð) eða saltvatnslyfleysu með eins mánaðar millibili.

Viðbótarverkunargreining þar sem lagt var mat á staðfest uppsöfnuð COVID-19 tilfelli fram að lokadagsetningu gagnasöfnunar, sem var 10. nóvember 2021, var gerð hjá 3.497 þátttakendum sem fengu tvo skammta (0,25 ml eftir 0 og 1 mánuð) af annaðhvort Spikevax (af fyrstu gerð) (n=2.644) eða lyfleysu (n=853) og höfðu neikvæða SARS-CoV-2 stöðu við upphaf rannsóknar í hópi samkvæmt rannsóknaráætlun. Á þátttakendum sem fengu Spikevax (af fyrstu gerð) og þeim sem fengu lyfleysu var enginn markverður munur með tilliti til lýðfræðilegra þátta.

COVID-19 var skilgreint sem COVID-19 með einkennum sem þurfti að hafa skilað jákvæðri niðurstöðu á RT-PCR prófi og sýna a.m.k. 2 altæk einkenni eða 1 einkenni frá öndunarfærum. Tilfelli byrjuðu 14 dögum eftir 2. skammtinn.

Þrjú COVID-19 tilfelli (0,1%) voru í Spikevax (af fyrstu gerð) hópnum og fjögur COVID-19 tilfelli (0,5%) í lyfleysuhópnum.

#### *Ónæmissvörun hjá börnum á aldrinum 6 ára til og með 11 ára*

Greining þar sem SARS-CoV-2 50% hlutleysandi títrar og mótefnasvörunartíðni voru metin 28 dögum eftir skammt 2 var gerð hjá undirhópi barna á aldrinum 6 ára til og með 11 ára (n=319) í barnarannsókninni og hjá þátttakendum á aldrinum 18 til 25 ára (n=295) í fullorðinsrannsókninni. Þátttakendurnir höfðu engar ónæmis- eða veirufræðilegar vísbendingar um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu við upphaf rannsóknarinnar. Hlutfall margfeldismeðaltals (GMR) hlutleysandi mótefnatíttra hjá börnum á aldrinum 6 ára til og með 11 ára samanborið við 18 til 25 ára einstaklinga var 1,239 (95% CI: 1,072; 1,432). Munurinn á mótefnasvörunartíðni var 0,1% (95% CI: -1,9; 2,1). Viðmið um að vera ekki lakari (non-inferiority criteria) (lægri mörk 95% CI fyrir GMR >0,67 og lægri mörk af 95% CI fyrir mun á mótefnasvörunartíðni >-10%) voru uppfyllt.

#### *Ónæmissvörun hjá börnum á aldrinum 6 ára til og með 11 ára – eftir örvunarskammt með Spikevax (af fyrstu gerð)*

Meginmarkmið að því er varðar grunnónæmissvörun í örvunarfasa rannsóknarinnar er að draga ályktun um verkun örvunarskammts hjá þátttakendum á aldrinum 6 ára til og með 11 ára með því að bera saman ónæmissvörun eftir örvunarskammt (dagur 29) við þá svörun sem fæst eftir 2. skammt grunnbólusetningar (dagur 57) hjá ungmennum (18 til 25 ára) í rannsókninni, þar sem sýnt var fram á 93% verkun. Ályktað var um verkun örvunarskammts með Spikevax 25 míkrogrömmum ef ónæmissvörun eftir örvunarskammt (margfeldismeðaltalsþéttni (GMC) hlutleysandi mótefna og mótefnasvörunartíðni [SRR]) náði fyrirfram skilgreindum viðmiðum um að verkun væri ekki lakari (bæði fyrir GMC og SRR) samanborið við mælingu hjá þátttakendum sem höfðu lokið grunnbólusetningu með Spikevax 100 míkrogrömmum hjá undirhóp ungmenna (18 til 25 ára) í lykilverkunarrannsókn hjá fullorðnum.

Í opnum fasa rannsóknarinnar fengu þátttakendur 6 ára til og með 11 ára stakan örvunarskammt a.m.k. 6 mánuðum eftir lok grunnbólusetningar (tveir skammtar með 1 mánaðar millibili). Frumgreining ónæmissvörunar náði til 95 þátttakenda á aldrinum 6 ára til og með 11 ára sem fengu örvunarskammt og slembivalins undirhóps 295 þátttakenda úr ungmennarannsókninni sem fengu tvo skammta af Spikevax með 1 mánaðar millibili. Báðir hóparnir sem taldir voru til greiningarþýðis voru hvorki með sermis- né veirufræðilegar vísbendingar um SARS-CoV-2 sýkingu áður en þeir fengu fyrsta skammt grunnbólusetningar og áður en þeir fengu örvunarskammt.

Hjá þátttakendum 95 var GMC 5.847,5 (95% CI: 4.999,6; 6.839,1) á örvunarskammtsdegi 29. Mótefnasvörunartíðni var 100 (95% CI: 95,9; 100,0). Gildi hlutleysandi mótefna í sermi hjá börnum á aldrinum 6 ára til og með 11 ára í undirhópnum þar sem ónæmissvörun var metin samkvæmt rannsóknaráætlun sem voru neikvæð gagnvart SARS-CoV-2 fyrir örvunarskammtinn voru borin saman við gildi hlutleysandi mótefna hjá ungmennum (18 til 25 ára). Hlutfall margfeldismeðaltals (GMR) GMC með örvunarskammti á degi 29 samanborið við GMC hjá ungmennum á degi 57 var 4,2 (95% CI: 3,5; 5,0) og náði viðmiðum um að verkun væri ekki lakari (þ.e. lægri mörk 95% CI >0,667); munur á mótefnasvörunartíðni var 0,7% (95% CI: -3,5; 2,4) og var viðmiðum um að verkun væri ekki lakari náð (lægri mörk 95% fyrir mun á mótefnasvörunartíðni >-10%).

Fyrirfram skilgreindum árangursviðmiðum um markmið grunnónæmissvörunar var náð og því er hægt að draga ályktun um verkun örvunarskammts bóluefnisins. Hin snarpa örvaða ónæmissvörun sem kom fram innan fjögurra vikna frá gjöf örvunarskammts er vísbending um kröftuga frumónæmingu Spikevax grunnbólusetningar.

#### *Hlutleysandi mótefni gegn B.1.617.2 (Delta) afbrigðinu hjá börnum á aldrinum 6 ára til og með 11 ára*

Sermissýni úr undirhóp þar sem ónæmissvörun var metin samkvæmt rannsóknaráætlun (n=134) í yfirstandandi barnarannsókninni, sem tekin voru við upphaf rannsóknarinnar og á 57. degi, voru prófuð með PsVNA sem byggt var á B.1.617.2 (Delta) afbrigðinu.

Hjá börnum á aldrinum 6 ára til og með 11 ára var GMFR frá upphafi rannsóknarinnar fram að 57. degi 81,77 (95% CI: 70,38; 95,00) fyrir Delta afbrigðið (mælt með PsVNA). Ennfremur uppfylltu 99,3% barnanna skilgreininguna fyrir sermissvörun.

#### *Verkun hjá börnum á aldrinum 6 mánaða til 5 og með ára*

Yfirstandandi 2./3. stigs rannsókn var gerð til að leggja mat á öryggi, þol, aukaverkanabyrði bóluefnisins og virkni Spikevax hjá heilbrigðum börnum á aldrinum 6 mánaða til og með 11 ára. Í rannsókninni var börnum raðað í þrjá aldurshópa: 6 ára til og með 11 ára; 2 ára til og með 5 ára og 6 mánaða til og með 23 mánaða.

Lýsandi verkunargreining þar sem lagt var mat á staðfest uppsöfnuð COVID-19 tilfelli fram að lokadagsetningu gagnasöfnunar, sem var 21. febrúar 2022, var gerð hjá 5.476 þátttakendum á aldrinum 6 mánaða til og með 5 ára sem fengu tvo skammta (eftir 0 og 1 mánuð) af annaðhvort Spikevax (n=4.105) eða lyfleysu (n=1.371) og höfðu neikvæða SARS-CoV-2 stöðu við upphaf rannsóknar (nefndir verkunarhópur samkvæmt rannsóknaráætlun). Á þátttakendum sem fengu Spikevax og þeim sem fengu lyfleysu var enginn markverður munur með tilliti til lýðfræðilegra þátta.

Miðgildi eftirfylgni með tilliti til verkunar eftir skammt 2 var 71 dagar hjá þátttakendum á aldrinum 2 ára til og með 5 ára og 68 dagar hjá þátttakendum á aldrinum 6 mánaða til og með 23 mánaða.

Verkun bóluefnis í rannsókninni var metin á tímabilinu þegar B.1.1.529 (ómíkrón) var ríkjandi afbrigði í umferð.

Verkun bóluefnis í 2. hluta hjá verkunarhópnum samkvæmt rannsóknaráætlun við COVID-19 tilfellum 14 dögum eða meira eftir skammt 2 með því að nota „skilgreiningu COVID-19 P301 tilfellis“ (þ.e. skilgreiningu sem notast var við í lykilverkunarrannsókninni hjá fullorðnum) var 46,4% (95% CI: 19,8; 63,8) hjá börnum 2 ára til og með 5 ára og 31,5% (95% CI: -27,7; 62,0) hjá börnum 6 mánaða til og með 23 mánaða.

#### *Ónæmissvörun hjá börnum á aldrinum 6 mánaða til og með 5 ára*

Hjá börnum á aldrinum 2 ára til og með 5 ára þar sem gerður var samanburður á svörun hlutleysandi mótefna á degi 57 í þessum 2. hluta hjá undirhópnum þar sem ónæmissvörun var metin samkvæmt rannsóknaráætlun (n=264; 25 míkrogrömm) við svörun hjá ungmennum (n=295; 100 míkrogrömm) var sýnt fram á GMR-hlutfallið 1,014 (95% CI: 0,881; 1,167) og var viðmiðum um að verkun væri ekki lakari náð (þ.e. lægri mörk 95% CI fyrir GMR  $\geq 0,67$ ; punktmat  $\geq 0,8$ ). Hækkun margfeldis meðaltals (GMFR) frá upphafsgildi til dags 57 hjá þessum börnum var 183,3 (95% CI: 164,03; 204,91). Munurinn á mótefnasvörunartíðni (SRR) hjá börnum og ungmennum var -0,4% (95% CI: -2,7%; 1,5%) þar sem viðmiðum um að verkun væri ekki lakari var náð (lægri mörk 95% CI fyrir mun á mótefnasvörunartíðni  $> -10\%$ ).

Hjá ungbörnum og smábörnum á aldrinum 6 mánaða til og með 23 mánaða þar sem gerður var samanburður á svörun hlutleysandi mótefna á degi 57 í þessum 2. hluta hjá undirhópnum þar sem ónæmissvörun var metin samkvæmt rannsóknaráætlun (n=230; 25 míkrogrömm) við svörun hjá ungmennum (n=295; 100 míkrogrömm) var sýnt fram á GMR-hlutfallið 1,280 (95% CI: 1,115; 1,470) og var viðmiðum um að verkun væri ekki lakari náð (þ.e. lægri mörk 95% CI fyrir GMR  $\geq 0,67$ ; punktmat  $\geq 0,8$ ). Munurinn á mótefnasvörunartíðni (SRR) hjá ungbörnum/smábörnum og

ungmennum var 0,7% (95% CI: -1,0%; 2,5%) þar sem viðmiðum um að verkun væri ekki lakari var náð (lægri mörk 95% CI fyrir mun á mótefnasvörunartíðni >-10%).

Í samræmi við ofangreint var fyrirfram skilgreindum árangursviðmiðum um markmið grunnónæmissvörunar náð hjá báðum aldurshópum og því má draga þá ályktun að 25 míkrogrömm verki hjá börnum á aldrinum 2 ára til og með 5 ára og ungbörnum og smábörnum á aldrinum 6 mánaða til og með 23 mánaða (töflur 6 og 7).

**Tafla 6. Samantekt á hlutfalli margfeldismeðaltalsþéttni og mótefnasvörunartíðni – samanburður á börnum á aldrinum 6 mánaða til og með 23 mánaða og þátttakendum á aldrinum 18 ára til 25 ára – hópur þar sem ónæmissvörun var metin samkvæmt rannsóknaráætlun**

		6 mánaða til og með 23 mánaða n=230	18 ára til og með 25 ára n=291	6 mánaða til og með 23 mánaða/ 18 ára til og með 25 ára	
Greining	Tíma-punktur	GMC (95% CI)*	GMC (95% CI)*	GMC-hlutfall (95% CI) <sup>a</sup>	Markmiði náð um að verkun sé ekki lakari (Já/Nei) <sup>b</sup>
SARS-CoV-2 hlutleysandi greining <sup>c</sup>	28 dögum eftir skammt 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)	Já
		<b>Mótefnasvörun % (95% CI)<sup>d</sup></b>	<b>Mótefnasvörun % (95% CI)<sup>d</sup></b>	<b>Munur á mótefnasvörunartíðni % (95% CI)<sup>e</sup></b>	
		100 (98,4; 100)	99,3 (97,5; 99,9)	0,7 (-1,0; 2,5)	

GMC = Margfeldismeðaltalsþéttni

n = fjöldi þátttakenda þar sem engar upplýsingar vantar við upphaf og á degi 57

\* Í stað gilda mótefna sem voru undir lægstu magngreiningarmörkum (LLOQ) kemur 0,5 x LLOQ. Í stað gilda sem voru hærrí en efri magngreiningarmörk (ULOQ) kemur ULOQ ef raunveruleg gildi liggja ekki fyrir.

<sup>a</sup> Greining er gerð á log-umbreyttu gildi mótefna með samdreifnigreiningu (ANCOVA) með hópbreytunni (þátttakendur á aldrinum 6 mánaða til og með 5 ára og ungmenni) sem bundin áhrif. Gildi fyrir meðaltal minnstu kvaðrata, mismun meðaltals minnstu kvaðrata og 95% CI eru umbreytt til baka samkvæmt upphaflegum kvarða.

<sup>b</sup> Gefið er til kynna að verkun sé ekki lakari ef lægri mörk 2-hliða 95% CI fyrir GMC hlutfall eru hærrí en 0,67 með punktmát >0,8 og lægri mörk 2-hliða 95% CI fyrir mismun á mótefnasvörunartíðni eru hærrí en -10%, með punktmát >-5%.

<sup>c</sup> Endanleg margfeldismeðaltalsþéttni mótefna (GMC) fyrir AU/ml var ákvörðuð með SARS-CoV-2 míkrohlutleysandi greiningu.

<sup>d</sup> Mótefnasvörun vegna bólusetningar sem er sértæk fyrir þéttni SARS-CoV-2 RVP hlutleysandi mótefna á einstaklingsgrunni er skilgreind í meðferðaráætluninni sem breyting frá gildi undir LLOQ til gildis sem er jafnt og eða hærrí en 4 x LLOQ, eða minnst 4-föld hækkun ef upphafsgildið er jafnt og eða hærrí en LLOQ. 95% CI fyrir mótefnasvörun er reiknað út samkvæmt Clopper-Pearson aðferð.

<sup>e</sup> Munur á mótefnasvörunartíðni 95% CI var reiknaður út samkvæmt öryggisbilum Miettinen-Nurminen (skors).

**Tafla 7. Samantekt á hlutfalli margfeldismeðaltalsþéttni og mótefnasvörunartíðni – samanburður á börnum á aldrinum 2 ára til og með 5 ára og þátttakendum á aldrinum 18 ára til og með 25 ára – hópur þar sem ónæmissvörun var metin samkvæmt rannsóknaráætlun**

		2 ára til og með 5 ára n=264	18 ára til og með 25 ára n=291	2 ára til og með 5 ára/ 18 ára til og með 25 ára	
Greining	Tíma-punktur	GMC (95% CI)*	GMC (95% CI)*	GMC-hlutfall (95% CI) <sup>a</sup>	Markmiði náð um að verkun sé ekki lakari (Já/Nei) <sup>b</sup>
SARS-CoV-2 hlutleysandi greining <sup>c</sup>	28 dögum eftir skammt 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)	Já
		<b>Mótefnasvörun % (95% CI)<sup>d</sup></b>	<b>Mótefnasvörun % (95% CI)<sup>d</sup></b>	<b>Munur á mótefnasvörunartíðni % (95% CI)<sup>e</sup></b>	
		98,9 (96,7; 99,8)	99,3 (97,5; 99,9)	-0,4 (-2,7, 1,5)	

GMC = Margfeldismeðaltalsþéttni

n = fjöldi þátttakenda þar sem engar upplýsingar vantar við upphaf og á degi 57

\* Í stað gilda mótefna sem voru undir lægstu magngreiningarmörkum (LLOQ) kemur 0,5 x LLOQ. Í stað gilda sem voru hærrí en efri magngreiningarmörk (ULOQ) kemur ULOQ ef raunveruleg gildi liggja ekki fyrir.

<sup>a</sup> Greining er gerð á log-umbreyttu gildi mótefna með samdreifnigreiningu (ANCOVA) með hópbreytunni (þátttakendur á aldrinum 6 mánaða til og með 5 ára og ungmenni) sem bundin áhrif. Gildi fyrir meðaltal minnstu kvaðrata, mismun meðaltals minnstu kvaðrata og 95% CI eru umbreytt til baka samkvæmt upphaflegum kvarða.

<sup>b</sup> Gefið er til kynna að verkun sé ekki lakari ef lægri mörk 2-hliða 95% CI fyrir GMC hlutfall eru hærrí en 0,67 með punktmat >0,8 og lægri mörk 2-hliða 95% CI fyrir mismun á mótefnasvörunartíðni eru hærrí en -10%, með punktmat >-5%.

<sup>c</sup> Endanleg margfeldismeðaltalsþéttni mótefna (GMC) fyrir AU/ml var ákvörðuð með SARS-CoV-2 mÍkróhlutleysandi greiningu.

<sup>d</sup> Mótefnasvörun vegna bólusetningar sem er sértæk fyrir þéttni SARS-CoV-2 RVP hlutleysandi mótefna á einstaklingsgrunni er skilgreind í meðferðaráætluninni sem breyting frá gildi undir LLOQ til gildis sem er jafnt og eða hærrí en 4 x LLOQ, eða minnst 4-föld hækkun ef upphafsgildið er jafnt og eða hærrí en LLOQ. 95% CI fyrir mótefnasvörun er reiknað út samkvæmt Clopper-Pearson aðferð.

<sup>e</sup> Munur á mótefnasvörunartíðni 95% CI var reiknaður út samkvæmt öryggisbilum Miettinen-Nurminen (skors).

#### *Ónæmissvörun hjá einstaklingum með ígrætt líffæri*

Öryggi, aukaverkanabyrði bóluefnisins og ónæmissvörun Spikevax (af fyrstu gerð) voru metin í tvíþættri, opinni rannsókn á stigi 3b hjá fullorðnum með ígrætt líffæri (solid organ transplant), þ.m.t. nýrna- og lifraígræðslur (mRNA-1273-P304). Gefinn var 100 mÍkrógramma (0,5 ml) skammtur, sem var heimilaður skammtur þegar rannsóknin fór fram.

Í A-hluta fengu 128 þátttakendur með ígrætt líffæri þriðja skammt af Spikevax (af fyrstu gerð). Í B-hluta fengu 159 þátttakendur með ígrætt líffæri örvunarskammt a.m.k. 4 mánuðum eftir síðasta skammt.

Ónæmissvörun í rannsókninni var metin með mælingu á hlutleysandi mótefnum gegn gerviveirum sem tjá upphaflega SARS-CoV-2 (D614G) stofninn 1 mánuði eftir 2. skammt, 3. skammt, örvunarskammt og allt að 12 mánuðum eftir síðasta skammt í A-hluta, og allt að 6 mánuðum eftir örvunarskammt í B-hluta.

Þrjár skammtar af Spikevax (af fyrstu gerð) ollu auknum hlutleysandi mótefnatítrum samanborið við fyrir 1. skammt og eftir 2. skammt. Hærra hlutfall þátttakenda með ígrætt líffæri sem höfðu fengið þrjá skammta náði mótefnasvörun samanborið við þátttakendur sem höfðu fengið tvo skammta. Gildi hlutleysandi mótefna sem komu fram hjá þátttakendum með ígrædda lifur sem höfðu fengið þrjá skammta voru sambærileg við svörun eftir 2. skammt sem kom fram hjá fullorðnum þátttakendum sem ekki voru ónæmisbældir og höfðu neikvæð SARS-CoV-2 gildi í upphafi rannsóknar. Svörun hlutleysandi mótefna var áfram tölulega lægri eftir 3. skammt hjá þátttakendum með ígrætt nýra samanborið við þátttakendur með ígrædda lifur. Gildi hlutleysandi mótefna sem komu fram einum mánuði eftir 3. skammt héldust í sex mánuði og gildi mótefna hélst 26-falt hærra og mótefnasvörunartíðni hélst 67% samanborið við upphafsgildi.

Fjórdi skammtur (örvunarskammtur) af Spikevax (af fyrstu gerð) jók svörun hlutleysandi mótefna hjá þátttakendum með ígrætt líffæri samanborið við svörun eftir 3. skammt, óháð fyrri bóluefnum sem þeir höfðu fengið [mRNA-1273 (Moderna), BNT162b2 eða hvers kyns samsetningu sem innihélt mRNA]. Hins vegar kom fram tölulega minni svörun hlutleysandi mótefna hjá þátttakendum með ígrætt nýra samanborið við þátttakendur með ígrædda lifur.

### Aldraðir

Spikevax (af fyrstu gerð) var metið hjá einstaklingum á aldrinum 6 mánaða og eldri, þ.m.t. 3.768 einstaklingum á aldrinum 65 ára og eldri. Verkun Spikevax (af fyrstu gerð) var sambærileg hjá öldruðum ( $\geq 65$  ára) og yngri fullorðnum einstaklingum (18-64 ára).

### Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á Spikevax (af fyrstu gerð) hjá einum eða fleiri undirhópum barna til að koma í veg fyrir COVID-19 (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

## **5.2 Lyfjahvörf**

Á ekki við.

## **5.3 Forklínískar upplýsingar**

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta og eiturverkunum á æxlun og þroska.

### Almenn eiturhrif

Rannsóknir á almennum eiturhrifum voru gerðar á rottum (sem fengu allt að fjóra skammta einu sinni á tveggja vikna fresti gefna í vöðva, sem voru stærri en skammtar fyrir menn). Skammvinn og afturkræf bólga og húðroði á stungustað og skammvinnar og afturkræfar breytingar á rannsóknarstofuprófum komu fram (þ. á m. aukning á sýrufrumum, virkjuðum tromboplastíntíma að hluta (APTT) og fibrínógen). Niðurstöður benda til þess að eiturhrif á menn séu lítil.

### Eiturverkanir á erfðaeefni/krabbameinsvaldandi áhrif

*In vitro* og *in vivo* rannsóknir á eiturverkunum á erfðaeefni voru gerðar með nýjum fituefnisþætti bóluefnisins, SM-102. Niðurstöður benda til þess að eiturverkanir á erfðaeefni hjá mönnum séu mjög litlar. Rannsóknir á krabbameinsvaldandi áhrifum voru ekki gerðar.

### Eiturverkanir á æxlun

Í rannsókn á eiturverkunum á þroska var 0,2 ml skammtur af bóluefni sem innihélt sama magn af mRNA (100 míkrogrömm) og önnur innihaldsefni staks skammts af Spikevax (af fyrstu gerð) handa

mönnum gefinn kvenkyns rottum í vöðva í fjögur skipti: 28 og 14 dögum fyrir þörun og á 1. og 13. degi meðgöngu. SARS-CoV-2 mótefnasvörun kom fram hjá móðurdýrum fyrir þörun og fram til loka rannsóknarinnar á 21. degi mjólkurmyndunar og einnig í fósturum og afkvæmum. Engar aukaverkanir komu fram hjá kvenkyns rottum á frjósemi, meðgöngu, þroska fósturs og afkvæma eða þroska eftir got. Engar upplýsingar liggja fyrir um hvort Spikevax (af fyrstu gerð) bóluefnið berst yfir fylgju eða skilst út í brjóstamjólk.

## 6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 6.1 Hjálparefni

SM-102 (heptadekan-9-ýl 8-{{(2-hydroxyetyl)}[6-oxo-6-(undekýloxý)hexýl]amín}oktanóat)

Kólesteról

1,2-tvístearóýl-sn-glýseró-3-fosfókólín (DSPC)

1,2-dímýristóýl-rac-glýseró-3-metoxýpólýetylenglýkól-2000 (PEG2000-DMG)

Trómetamól

Trómetamól-hýdróklóríð

Ediksýra

Natríumasetatþríhýdrat

Súkrósi

Vatn fyrir stungulyf

### 6.2 Ósamrýmanleiki

Hvorki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf né þynna það.

### 6.3 Geymsluþol

Óopnað fjölskammta hettuglas (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 míkrogrömm/50 míkrogrömm)/ml stungulyf, ördreifna)

9 mánuðir við -50 °C til -15 °C.

Innan 9 mánaða tímabilsins má geyma óopnað hettuglas með bóluefninu, eftir að það er tekið úr frysti, í kæli við 2 °C til 8 °C, varið ljósi, í að hámarki 30 daga. Innan þess tímabils má nota allt að 12 klst. til flutninga við 2 °C til 8 °C (sjá kafla 6.4).

Einnig hefur verið sýnt fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika óopnaðra hettuglasa með bóluefninu þegar þau eru geymd í 12 mánuði við -50 °C til -15 °C **að því tilskildu að þegar það hefur þiðnað og verið geymt við 2 °C til 8 °C, varið ljósi, sé óopnaða hettuglasið notað innan 14 daga að hámarki** (í stað 30 daga ef það er geymt við -50 °C til -15 °C í 9 mánuði), án þess að heildargeymslutími fari yfir 12 mánuði.

Þegar búið er að þíða bóluefnið má ekki frysta það aftur.

Óopnað bóluefni má geyma við 8 °C til 25 °C í allt að 24 klst. eftir að það er tekið úr kæli.

Fjölskammta hettuglas sem búið er að stinga nál í (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 míkrogrömm/50 míkrogrömm)/ml stungulyf, ördreifna)

Sýnt hefur verið fram á efnafræðilegan og eðlisfræðilegan stöðugleika efnisins í 19 klst. við 2 °C til 25 °C eftir að nál er fyrst stungið inn (innan 30 daga eða 14 daga leyfilega notkunartímabilsins við 2 °C til 8 °C og með 24 klukkustunda leyfilega notkunartímabilinu við 8 °C til 25 °C). Út frá örverufræðilegu sjónarmiði á að nota lyfið strax. Sé bóluefnið ekki notað strax ber notandinn ábyrgð á geymsluskilyrðum og geymslutíma þess.



Óopnað stakskammta hettuglas (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 míkrogrömm/25 míkrogrömm stungulyf, ördreifa)

9 mánuðir við -50 °C til -15 °C.

Innan 9 mánaða tímabilsins má geyma stakskammta hettuglösina með bóluefninu, eftir að þau eru tekin úr frysti, í kæli við 2 °C til 8 °C, varin ljósi, í að hámarki 30 daga. Innan þessa tímabils má flytja stakskammta hettuglösina í allt að 12 klst. við 2 °C til 8 °C (sjá kafla 6.4).

Einnig hefur verið sýnt fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika óopnaðra stakskammta hettuglasa með bóluefni þegar þau eru geymd í 12 mánuði við -50 °C til -15 °C **að því tilskildu að þegar það hefur þiðnað og verið geymt við 2 °C til 8 °C**, varið ljósi, **sé stakskammta hettuglasið notað innan 14 daga að hámarki** (í stað 30 daga ef það er geymt við -50 °C til -15 °C í 9 mánuði), án þess að heildargeymslutími fari yfir 12 mánuði.

Þegar búið er að þíða bóluefnið má ekki frysta það aftur.

Stakskammta hettuglös má geyma við 8 °C til 25 °C í allt að 24 klst. eftir að þau eru tekin úr kæli.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 míkrogrömm/25 míkrogrömm stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu

9 mánuðir við -50 °C til -15 °C.

Innan 9 mánaða tímabilsins má geyma áfylltar sprautur, eftir að þær eru teknar úr frysti, í kæli við 2 °C til 8 °C, varðar ljósi, í að hámarki 30 daga (sjá kafla 6.4).

Einnig hefur verið sýnt fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika áfylltra sprautna þegar þær eru geymdar í 12 mánuði við -50 °C til -15 °C **að því tilskildu að þegar hún hefur þiðnað og verið geymd við 2 °C til 8 °C**, varin ljósi, **sé áfyllta sprautan notuð innan 14 daga að hámarki** (í stað 30 daga ef hún er geymd við -50 °C til -15 °C í 9 mánuði), án þess að heildargeymslutími fari yfir 12 mánuði.

Þegar búið er að þíða bóluefnið má ekki frysta það aftur.

Áfylltar sprautur má geyma við 8 °C til 25 °C í allt að 24 klst. eftir að þær eru teknar úr kæli.

## 6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 míkrogrömm/50 míkrogrömm)/ml stungulyf, ördreifa (fjölskammta hettuglös)

Geymist í frysti við -50 °C til -15 °C.

Geymið hettuglasið í ytri öskju til varnar gegn ljósi.

Geymsluskilyrði eftir þíðingu, sjá kafla 6.3.

Geymsluskilyrði fjölskammta hettuglass eftir að umbúðir hafa verið rofnar, sjá kafla 6.3.

*Flutningur á þiðnum fjölskammta hettuglösunum á fljótandi formi við 2 °C til 8 °C*

Ef ekki er hægt að flytja efnið við -50 °C til -15 °C benda fyrirbyggjandi gögn til þess að unnt sé að flytja eitt eða fleiri þiðin hettuglös á fljótandi formi í allt að 12 klst. við 2 °C til 8 °C (innan 30 daga eða 14 daga geymsluþolstímabilsins, í sömu röð, við 2 °C til 8 °C). Þegar þau hafa þiðnað og verið flutt á fljótandi formi við 2 °C til 8 °C skal ekki endurfrysta hettuglösina og þau skal geyma við 2 °C til 8 °C fram að notkun.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA. 4-5 25 míkrogrömm/25 míkrogrömm stungulyf, ördreifa (stakskammta hettuglös)

Geymist í frysti við -50 °C til -15 °C.  
Geymið stakskammta hettuglasið í ytri öskju til varnar gegn ljósi.  
Geymsluskilyrði eftir þíðingu, sjá kafla 6.3.

*Flutningur á stakskammta hettuglösum á fljótandi formi við 2 °C til 8 °C*

Ef ekki er hægt að flytja efnið við -50 °C til -15 °C benda fyrirbyggjandi gögn til þess að unnt sé að flytja eitt eða fleiri þiðin stakskammta hettuglös á fljótandi formi við 2 °C til 8 °C (innan 30 daga eða 14 daga geymsluþolstímabilsins, í sömu röð, við 2 °C til 8 °C). Þegar þau hafa þiðnað og verið flutt á fljótandi formi við 2 °C til 8 °C skal ekki endurfrysta stakskammta hettuglösina og þau skal geyma við 2 °C til 8 °C fram að notkun.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 míkrogrömm/25 míkrogrömm stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu

Geymist í frysti við -50 °C til -15 °C.  
Geymið áfylltu sprautuna í ytri öskju til varnar gegn ljósi.  
Geymsluskilyrði eftir þíðingu, sjá kafla 6.3.

*Flutningur á þiðnum áfylltum sprautum á fljótandi formi við 2 °C til 8 °C.*

Ef ekki er hægt að flytja efnið við -50 °C til -15 °C benda fyrirbyggjandi gögn til þess að unnt sé að flytja eina eða fleiri þiðnar áfylltar sprautur á fljótandi formi við 2 °C til 8 °C (innan 30 daga eða 14 daga geymsluþolstímabilsins, í sömu röð, við 2 °C til 8 °C). Þegar þær hafa þiðnað og verið fluttar á fljótandi formi við 2 °C til 8 °C skal ekki endurfrysta áfylltu sprauturnar og þær skal geyma við 2 °C til 8 °C fram að notkun.

## 6.5 Gerð fláts og innihald

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 míkrogrömm/50 míkrogrömm)/ml stungulyf, ördreifa (fjölskammta hettuglös)

2,5 ml ördreifa í fjölskammta hettuglasi (gler af gerð 1 eða sambærilegt gleri af gerð 1 eða hringlaga ólefin-fjölliða með innri hindrunarhúð) með tappa (klóróbútýlgúmmí) og bláu smelluloki úr plasti með innsigli (úr áli).

Pakkningastærð: 10 fjölskammta hettuglös. Hvert hettuglas inniheldur 2,5 ml.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA. 4-5 25 míkrogrömm/25 míkrogrömm stungulyf, ördreifa (stakskammta hettuglös)

0,5 ml ördreifa í stakskammta hettuglasi (gler af gerð 1 eða sambærilegt gler) með tappa (klóróbútýlgúmmí) og bláu smelluloki úr plasti með innsigli (úr áli).

Pakkningastærð: 10 stakskammta hettuglös. Hvert hettuglas inniheldur 0,5 ml.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 míkrogrömm/25 míkrogrömm stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu

0,5 ml ördreifa í áfylltri sprautu (hringlaga ólefin-fjölliða) með stimpiltappa (húðað brómóbútýlgúmmí) og loki á endanum (brómóbútýlgúmmí, án nálar).

Áfylltu sprautunni er pakkað í 5 glærar þynnupakkningar með 2 áfylltum sprautum í hverri þynnupakkningu.

Pakkningastærð: 10 áfylltar sprautur. Hver áfyllt sprauta inniheldur 0,5 ml.

## 6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Þjálfaður heilbrigðisstarfsmaður skal sjá um að útbúa og gefa bóluefnið með smitgát til að tryggja sæfingu ördreifunnar.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 míkrogrömm/50 míkrogrömm)/ml stungulyf, ördreifa (fjölskammta hettuglös)

Bóluefnið er tilbúið til notkunar eftir þíðingu.

Hristið hvorki né þynnið. Hringsnúið hettuglasinu varlega eftir að það hefur þiðnað og áður en hver skammtur er dreginn úr því.

Gangið úr skugga um að hettuglasið sé með blátt smellulok og lyfjaheitið sé Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Ef hettuglasið er með blátt smellulok og lyfjaheitið er Spikevax 0,1 mg/ml eða Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 skal leita upplýsinga í samantekt á eiginleikum lyfs fyrir þá samsetningu.

Helst skal stinga gegnum tappann á nýjum stað í hvert sinn.

Viðbótarmagn er í hverju fjölskammta hettuglasi til að tryggja að unnt sé að gefa 5 skammta sem eru hver um sig 0,5 ml eða að hámarki 10 skammta sem hver er 0,25 ml, fer eftir aldri viðkomandi.

Þíðið hvert fjölskammta hettuglas fyrir notkun samkvæmt leiðbeiningunum hér fyrir neðan (tafla 8). Þegar hettuglasið hefur þiðnað í kæli skal geyma það við stofuhita í 15 mínútur fyrir gjöf.

**Tafla 8. Leiðbeiningar um þíðingu fjölskammta hettuglása fyrir notkun**

Gerð	Leiðbeiningar um þíðingu og tímalengd			
	Þíðingarhitastig (í kæli)	Tímalengd þíðingar	Þíðingarhitastig (við stofuhita)	Tímalengd þíðingar
Fjölskammta hettuglas	2 °C–8 °C	2 klst. og 30 mínútur	15 °C–25 °C	1 klst.

### Leiðbeiningar eftir þíðingu

**Órofið hettuglas**

**30 dagar**

Hámarksstímar  
Kæli  
innan 9 mánaða  
geymsluþols  
2° til 8°C

**24 klst.**

Kæli geymsla upp  
að stofuhita  
8° til 25°C

EÐA

**14 dagar**

Kæli  
innan 12 mánaða  
geymsluþols  
2°C til 8°C

**24 klst.**

Kæli geymsla upp  
að stofuhita  
8° til 25°C

**Eftir að fyrsti skammtur hefur verið dreginn upp**

**19 klst.**

Hámarksstími  
Kæli eða stofuhiti

Halla skal hitastigi á hettuglasinu á milli 2°C og 25°C. Skráð hvenær farga ú lyfinu (dagsetningu og tíma) á merkimiða hettuglassins.

Fargið hettuglas sem búið er að stinga nál í eftir 19 klst.

Dragðu hvorn skammt af bóluefni upp úr hettuglasinu með því að nota nýja sæfða nál og sprautu fyrir hverja inndælingu til að koma í veg fyrir að smit berist milli einstaklinga.  
Nota skal skammtinn í sprautunni tafarlaust.

Þegar búið er að stinga nál í hettuglasið til að draga upp fyrsta skammtinn skal nota bóluefnið tafarlaust og farga því eftir 19 klst.

Farga skal öllu ónotuðu bóluefni eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

**ALDREI má frysta bóluefni sem búið er að þíða**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA. 4-5 25 míkrogrömm/25 míkrogrömm stungulyf, ördreifa (stakskammta hettuglös)

Bóluefnið er tilbúið til notkunar eftir þíðingu.

Hristið hvorki né þynnið. Hringsnúíð hettuglasinu varlega eftir að það hefur þiðnað og áður en skammtur er dreginn úr því.

Gangið úr skugga um að hettuglasið sé með blátt smellulok og lyfjaheitið sé Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Ef hettuglasið er með blátt smellulok og lyfjaheitið er Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 skal leita upplýsinga í samantekt á eiginleikum lyfs fyrir þá samsetningu.

Þíðið hvert stakskammta hettuglas fyrir notkun samkvæmt leiðbeiningunum hér fyrir neðan. Þíða má hvert stakskammta hettuglas eða öskjuna sem inniheldur 10 hettuglös annaðhvort í kæli eða við stofuhita (tafla 9).

**Tafla 9. Leiðbeiningar um þíðingu fyrir stakskammta hettuglös og öskjur fyrir notkun**

Gerð	Leiðbeiningar um þíðingu og tímalengd			
	Þíðingarhitastig (í kæli)	Tímalengd þíðingar	Þíðingarhitastig (við stofuhita)	Tímalengd þíðingar
Stakskammta hettuglas	2 °C til 8 °C	45 mínútur	15 °C til 25 °C	15 mínútur
Askja	2 °C til 8 °C	1 klst. og 45 mínútur	15 °C til 25 °C	45 mínútur

Ef hettuglös eru þídd við 2 °C–8°C skal geyma lausnina við stofuhita (15 °C til 25 °C) í u.þ.b. 15 mínútur áður en hún er gefin.

### Lyfjagjöf

Bóluefnið skal gefið í vöðva. Ákjósanlegasti stungustaðurinn er axlarvöðvi. Lyfið má hvorki gefa í æð, undir húð né í húð.

### *Fjölskammta hettuglös*

### Lyfjagjöf

Hringsnúíð hettuglasinu varlega eftir þíðingu og í hvert sinn áður en skammtur er dreginn upp. Bóluefnið er tilbúið til notkunar þegar það hefur verið þítt. **Hristið hvorki né þynnið.**


**Skoðið hvern skammt fyrir inndælingu til að:**

Ganga úr skugga um að vökvinn sé **hvítur eða beinhvítur** í bæði hettuglasi og sprautu

Ganga úr skugga um að rétt magn sé í sprautunni

Bóluefnið getur innihaldið hvítar eða hálfagnsæjar agnir.

Ef skammturinn er rangur, eða upplitun og aðrar agnir eru til staðar, má ekki gefa bóluefnið.



### Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 míkrogrömm/25 míkrogrömm stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu

Hristið hvorki né þynnið innihald áfylltu sprautunnar.

Hver áfyllt sprauta er eingöngu einnota. Bóluefnið er tilbúið til notkunar eftir þíðingu.

Gefa má einn (1) skammt með 0,5 ml úr hverri áfylltri sprautu.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 kemur í stakskammta, áfylltri sprautu (án nálar) sem inniheldur 0,5 ml (25 míkrogrömm af elasomeran og 25 míkrogrömm af davesomeran) mRNA og verður að þíða áður en það er gefið.

Þíðið hverja áfyllta sprautu fyrir notkun samkvæmt leiðbeiningunum hér fyrir neðan. Þíða má sprauturnar í þynnupakkningunum (hver þynnupakkning inniheldur 2 áfylltar sprautur) eða í öskjunni sjálfri, annaðhvort í kæli eða við stofuhita (tafla 10).

**Tafla 10. Leiðbeiningar um þíðingu fyrir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 áfylltar sprautur og öskjur fyrir notkun**

Gerð	Leiðbeiningar um þíðingu og tímalengd			
	Þíðingarhitastig (í kæli) (°C)	Tímalengd þíðingar (mínútur)	Þíðingarhitastig (við stofuhita) (°C)	Tímalengd þíðingar (mínútur)
Áfyllt sprauta í þynnupakkningu	2–8	55	15–25	45
Askja	2–8	155	15–25	140

Gangið úr skugga um að lyfjaheiti áfylltu sprautunnar sé Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Ef lyfjaheitið er Spikevax 50 míkrogrömm eða Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 skal leita upplýsinga í samantekt á eiginleikum lyfs fyrir þá samsetningu.

*Leiðbeiningar um meðhöndlun fyrir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 áfylltar sprautur*

- Látið hverja áfyllta sprautu standa við stofuhita (15 °C til 25 °C) í 15 mínútur fyrir gjöf.
- Má ekki hrista.
- Fyrir gjöf skal skoða áfyllta sprautu með tilliti til agna og mislitunar.
- Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 er hvít til beinhvít ördreifna. Það getur innihaldið hvítar eða hálfagnsæjar lyfjatengdar agnir. Ekki má gefa bóluefnið ef það er mislitað eða inniheldur aðrar agnir.
- Nálar fylgja ekki í öskjunum með áfylltu sprautunum.
- Notið sæfða nál af viðeigandi stærð til inndælingar í vöðva (stærð 21 eða mjórri nálar).
- Snúið lokinu á endanum uppréttu og fjarlægjið það með því að snúa því rangsælis þar til það losnar. Fjarlægjið lokið með hægri og stöðugri hreyfingu. Forðist að toga í lokið við snúninginn.
- Festið nálina með því að snúa henni réttisælis þar til nálin er vel fest á sprautuna.
- Takið lokið af nálinni þegar hún er tilbúin til lyfjagjafar.
- Gefið allan skammtinn í vöðva.

## Förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

## 7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

## **8. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/20/1507/006

EU/1/20/1507/009

EU/1/20/1507/010

## **9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 6. janúar 2021

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 3. október 2022

## **10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

## 1. HEITI LYFS

Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml stungulyf, ördreifa  
 Spikevax XBB.1.5 50 míkrógrömm stungulyf, ördreifa  
 Spikevax XBB.1.5 50 míkrógrömm stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu  
 COVID-19 mRNA bóluefni

## 2. INNIHALDSLÝSING

Tafla 1. Innihaldslýsing Spikevax XBB.1.5

Styrkleiki	Ílát	Skammtur	Innihaldslýsing skammts
<b>Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml stungulyf, ördreifa</b>	Fjölskammta 2,5 ml hettuglas (blátt smellulok)	5 skammtar sem eru 0,5 ml hver eða 10 skammtar sem eru 0,25 ml hver	Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur 50 míkrógrömm af andusomeran, sem er COVID-19 mRNA bóluefni (með karnisbreytingum) (innfellt í fitunanóagnir).  Einn skammtur (0,25 ml) inniheldur 25 míkrógrömm af andusomeran, sem er COVID-19 mRNA bóluefni (með karnisbreytingum) (innfellt í fitunanóagnir).
<b>Spikevax XBB.1.5 50 míkrógrömm stungulyf, ördreifa</b>	Stakskammt a 0,5 ml hettuglas (blátt smellulok)	1 skammtur með 0,5 ml  Eingöngu einnota.	Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur 50 míkrógrömm af andusomeran, sem er COVID-19 mRNA bóluefni (með karnisbreytingum) (innfellt í fitunanóagnir).
<b>Spikevax XBB.1.5 50 míkrógrömm stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu</b>	Áfyllt sprauta	1 skammtur með 0,5 ml  Eingöngu einnota.	Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur 50 míkrógrömm af andusomeran, sem er COVID-19 mRNA bóluefni (með karnisbreytingum) (innfellt í fitunanóagnir).

Andusomeran er einþátta mRNA (messenger RNA) með hettu á 5' endanum, sem myndað er með frumulausri *in vitro* umritun úr samsvarandi DNA-sniðmátum, sem kóðar fyrir stöðugt gaddaprótein (S) SARS-CoV-2 veirunnar (Omicron XBB.1.5).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

## 3. LYFJAFORM

Stungulyf, ördreifa  
 Hvít til beinhvít ördreifa (pH: 7,0–8,0).

## 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

### 4.1 Ábendingar

Spikevax XBB.1.5 er ætlað til virkrar bólusetningar gegn COVID-19 af völdum SARS-CoV-2 veirunnar hjá einstaklingum á aldrinum 6 mánaða og eldri (sjá kafla 4.2 og 5.1).

Notkun bóluefnisins skal vera í samræmi við opinberar ráðleggingar.

### 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

#### Skammtar

Tafla 2. Skammtar Spikevax XBB.1.5

Aldur	Skammtur	Viðbótarráðleggingar
Börn á aldrinum 6 mánaða til og með 4 ára, án fyrri bólusetningar og þekktrar sögu um SARS-CoV-2 sýkingu	Tveir skammtar sem eru hvor um sig 0,25 ml, gefnir í vöðva*	Gefið 2. skammtinn 28 dögum eftir 1. skammtinn (sjá kafla 4.4 og 5.1).  Ef barn hefur áður fengið einn skammt af hvers kyns Spikevax bóluefni skal gefa einn skammt af Spikevax XBB.1.5 til að ljúka tveggja skammta bólusetningunni.
Börn á aldrinum 6 mánaða til og með 4 ára, með fyrri bólusetningu eða þekkta sögu um SARS-CoV-2 sýkingu	Einn 0,25 ml skammtur, gefinn í vöðva*	Gefa skal Spikevax XBB.1.5 a.m.k. 3 mánuðum eftir síðasta skammt af COVID-19 bóluefni.
Börn á aldrinum 5 ára til og með 11 ára, með eða án fyrri bólusetningar	Einn 0,25 ml skammtur, gefinn í vöðva*	
Einstaklingar á aldrinum 12 ára og eldri, með eða án fyrri bólusetningar	Einn 0,5 ml skammtur, gefinn í vöðva	
Einstaklingar á aldrinum 65 ára og eldri	Einn 0,5 ml skammtur, gefinn í vöðva	Einn viðbótarskammt má gefa a.m.k. 3 mánuðum eftir síðasta skammt af COVID-19 bóluefni.

\* Ekki nota stakskammta hettuglasið eða áfylltu sprautuna til að gefa hlutarúmmálið 0,25 ml.

Tafla 3. Skammtar Spikevax XBB.1.5 hjá ónæmisbældum einstaklingum

Aldur	Skammtur	Viðbótarráðleggingar
Ónæmisbæld börn á aldrinum 6 mánaða til og með 4 ára, án fyrri bólusetningar	Tveir 0,25 ml skammtar, gefnir í vöðva*	Gefa má verulega ónæmisbældum þriðja kammt a.m.k. 28 dögum eftir 2. skammtinn.
Ónæmisbæld börn á aldrinum 6 mánaða til og	Einn 0,25 ml skammtur, gefinn í vöðva*	Gefa má verulega ónæmisbældum aldurssamsvarandi viðbótarskammt(a)



Aldur	Skammtur	Viðbótarráðleggingar
með 4 ára, með fyrri bólusetningu		a.m.k. 2 mánuðum eftir síðasta skammt af COVID-19 bóluefni að ákvörðun heilbrigðisstarfsmanns, að teknu tilliti til klínískra aðstæðna einstaklingsins.
Ónæmisbæld börn á aldrinum 5 ára til og með 11 ára, með eða án fyrri bólusetningar	Einn 0,25 ml skammtur, gefinn í vöðva*	
Ónæmisbældir einstaklingar á aldrinum 12 ára og eldri, með eða án fyrri bólusetningar	Einn 0,5 ml skammtur, gefinn í vöðva	

\* Ekki nota stakskammta hettuglasið eða áfylltu sprautuna til að gefa hlutarúmmálið 0,25 ml.

#### *Börn*

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun Spikevax XBB.1.5 hjá börnum yngri en 6 mánaða. Engar upplýsingar liggja fyrir.

#### *Aldraðir*

Ekki er þörf á skammtaaðlögun hjá öldruðum einstaklingum sem eru  $\geq 65$  ára.

#### Lyfjagjöf

Bóluefnið skal gefið í vöðva. Ákjósanlegasti stungustaðurinn er axlarvöðvi.

Lyfið má hvorki gefa í æð, undir húð né í húð.

Bóluefninu má ekki blanda saman við önnur bóluefni eða lyf í sömu sprautu.

Varúðarráðstafanir sem gera þarf áður en bóluefnið er gefið eru tilgreindar í kafla 4.4.

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um þíðingu, meðhöndlun og förgun bóluefnisins.

### **4.3 Frábendingar**

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1.

### **4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun**

#### Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

#### Ofnæmi og bráðafnæmi

Tilkynnt hefur verið um bráðafnæmi hjá einstaklingum sem hafa fengið Spikevax (af fyrstu gerð). Viðeigandi lækni meðferð og -eftirlit skal ávallt vera tiltækt vegna mögulegra bráðafnæmisviðbragða eftir gjöf bóluefnisins.

Náið eftirlit í a.m.k. 15 mínútur er ráðlagt eftir gjöf bóluefnisins. Ekki skal gefa síðari skammta Spikevax XBB.1.5 þeim einstaklingum sem fengu bráðafnæmi við fyrri skammt Spikevax (af fyrstu gerð).

## Hjartavöðvabólga og gollurshúsbólga

Aukin hættu er á hjartavöðvabólgu (myocarditis) og gollurshúsbólgu (pericarditis) eftir bólusetningu með Spikevax.

Þessi veikindi geta komið í ljós innan nokkurra daga eftir bólusetningu og hafa aðallega komið fyrir innan 14 daga. Veikindin hafa oftast sést hjá yngri karlmönnum og oftast eftir annan skammtinn heldur en fyrsta skammtinn (sjá kafla 4.8).

Fyrirliggjandi gögn benda til þess að bati náist í flestum tilfellum. Í sumum tilfellum var þörf á gjörgæslustuðningi og banvæn tilfelli hafa komið fram.

Heilbrigðisstarfsmenn skulu vera vakandi fyrir teiknum og einkennum hjartavöðvabólgu og gollurshúsbólgu.

Bólusettingum einstaklingum skal leiðbeint að leita tafarlaust til læknis ef þeir fá einkenni sem benda til hjartavöðvabólgu eða gollurshúsbólgu, svo sem (bráðan og þrálátan) brjóstverk, mæði eða hjartsláttarótt í kjölfar bólusetningar.

Heilbrigðisstarfsmenn skulu fylgja viðeigandi leiðbeiningum og/eða ráðfæra sig við sérfræðilækna til að greina og meðhöndla þessa sjúkdóma.

## Kvíðatengd viðbrögð

Kvíðatengd viðbrögð, þ.m.t. æða- og skreyjuviðbragð (yfirlíð), oföndun og streitutengd viðbrögð, geta komið fram við bólusetningu sem sálræn viðbrögð við nálarstungu. Mikilvægt er að varúðarráðstafanir séu gerðar til að koma í veg fyrir meiðsli vegna yfirlíðs.

## Samhliða veikindi

Bólusetningu skal fresta hjá einstaklingum með bráð alvarleg veikindi með sótthita eða bráða sýkingu. Ekki þarf að fresta bólusetningu vegna minniháttar sýkingar og/eða vægs hita.

## Blóðflagnafæð og blóðstorkusjúkdómar

Eins og á við um aðrar inndælingar í vöðva skal gæta varúðar við gjöf bóluefnisins hjá einstaklingum sem eru á meðferð með segavarnarlyfjum eða eru með blóðflagnafæð eða blóðstorkusjúkdóm (svo sem dreyrasyki), vegna þess að blæðingar eða marblettir geta komið fram eftir gjöf í vöðva hjá þessum einstaklingum.

## Háræðalekaheilkenni (capillary leak syndrome, CLS) sem blossar upp

Tilkynnt hefur verið um nokkur tilfelli háráðalekaheilkennis sem blossar upp fyrstu dagana eftir bólusetningu með Spikevax (af fyrstu gerð). Heilbrigðisstarfsmenn skulu þekkja teikn og einkenni háráðalekaheilkennis til að geta tafarlaust greint og meðhöndlað ástandið. Hjá einstaklingum með sögu um háráðalekaheilkenni skal skipuleggja bólusetningu í samráði við viðeigandi sérfræðilækna.

## Ending bólusetningar

Tíminn sem bóluefnið verður bólusetta einstaklinga er óþekktur og enn verið að meta hann með áframhaldandi klínískum rannsóknum.

## Takmarkanir á verkun bóluefnisins

Eins og á við um öll bóluefni er ekki víst að bólusetning með Spikevax XBB.1.5 muni verja alla sem fá bóluefnið.

## Hjálperefni með þekkta verkun

## *Natríum*

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er því sem næst natríumlaust.

### **4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir**

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á milliverkunum.

Samhliðagjöf Spikevax XBB.1.5 og annarra bóluefna hefur ekki verið rannsökuð.

### **4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf**

#### Meðganga

Engar upplýsingar eru fyrirliggjandi enn sem komið er um notkun andusomeran á meðgöngu.

Umtalsverðar upplýsingar úr áhorfsrannsóknum (observational data) um þungaðar konur sem bólusettar voru með Spikevax (af fyrstu gerð) á öðrum og síðasta þriðjungi meðgöngu hafa þó ekki sýnt aukningu á óæskilegum útkomum meðgangna. Þrátt fyrir að upplýsingar um útkomur úr meðgöngum eftir bólusetningu á fyrsta þriðjungi meðgöngu séu enn takmarkaðar hefur ekki orðið vart við aukna hættu á fósturláti. Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á meðgöngu, þroska fósturvísis/fósturs, fæðingu eða þroska eftir fæðingu (sjá kafla 5.3). Þar sem munur á bóluefnum takmarkast við röð gaddapróteins og enginn klínískt marktækur munur er á aukaverkanabyrði bóluefnisins má nota andusomeran á meðgöngu.

#### Brjóstgjöf

Engar upplýsingar eru fyrirliggjandi enn sem komið er um notkun andusomeran meðan á brjóstgjöf stendur.

Ekki er þó búist við neinum áhrifum á nýbura/ungabörn á brjósti vegna þess að heildarútsætning bólefnisins hjá konum með barn á brjósti er óveruleg. Upplýsingar úr áhorfsrannsóknum um konur sem höfðu barn á brjósti eftir bólusetningu með Spikevax (af fyrstu gerð) hafa ekki sýnt fram á hættu á aukaverkunum hjá nýburum/ungbörnum á brjósti. Konur sem hafa barn á brjósti mega fá andusomeran.

#### Frjósemi

Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á æxlun (sjá kafla 5.3).

### **4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla**

Andusomeran hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Sumar aukaverkanirnar sem nefndar eru í kafla 4.8 geta samt sem áður haft tímabundin áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

### **4.8 Aukaverkanir**

#### Samantekt á öryggi

##### *Fullorðnir*

Öryggi Spikevax (af fyrstu gerð) var metið í 3. stigs, blindaðri (observer-blind), slembaðri rannsókn með samanburði við lyfleysu sem stendur yfir í Bandaríkjunum með 30.351 þátttakendum 18 ára og eldri. Rannsóknarþýðið fékk a.m.k. einn skammt af Spikevax (af fyrstu gerð) (n=15.185) eða lyfleysu (n=15.166) (NCT04470427). Við bólusetningu var meðalaldur 52 ár (á bilinu 18-95 ár). 22.831 (75,2%) þátttakandi var 18-64 ára og 7.520 (24,8%) voru 65 ára og eldri.

Algengustu aukaverkanirnar sem tilkynnt var um voru verkur á stungustað (92%), þreyta (70%), höfuðverkur (64,7%), vöðvaverkir (61,5%), liðverkir (46,4%), kuldahrollur (45,4%), ógleði/uppköst (23%), bólga/eymsli í handarkrika (19,8%), hiti (15,5%), bólga á stungustað (14,7%) og roði (10%). Aukaverkanirnar voru í flestum tilfellum vægar eða í meðallagi og hurfu nokkrum dögum eftir bólusetningu. Tíðni viðbragða sem flokkast undir aukaverkanabyrði bóluefnisins var örlítið lægri hjá eldri þátttakendum.

Í heild komu sumar aukaverkanir oftar fyrir hjá yngri aldurshópum: tíðni bólgu/eymsla í handarkrika, þreytu, höfuðverks, vöðvaverkja, liðverkja, kuldahrolls, ógleði/uppkasta og hita var hærri hjá fullorðnum á aldrinum 18 til <65 ára en hjá einstaklingum 65 ára og eldri. Staðbundnar og altækar aukaverkanir voru oftar tilkynntar eftir skammt 2 en eftir skammt 1.

#### *Unglingar 12 til og með 17 ára*

Öryggisupplýsingum fyrir Spikevax (af fyrstu gerð) hjá unglíngum var safnað í fjölþættri 2./3. stigs, blindaðri (observer-blind), slembaðri rannsókn með samanburði við lyfleysu, sem stendur yfir í Bandaríkjunum. Fyrsti hluti rannsóknarinnar náði til 3.726 þátttakenda á aldrinum 12 ára til og með 17 ára sem fengu a.m.k. einn skammt af Spikevax (af fyrstu gerð) (n=2.486) eða lyfleysu (n=1.240) (NCT04649151). Lýðfræðileg einkenni voru svipuð hjá þátttakendum sem fengu Spikevax (af fyrstu gerð) og þeim sem fengu lyfleysu.

Algengustu aukaverkanirnar hjá unglíngum á aldrinum 12 til 17 ára voru verkir á stungustað (97%), höfuðverkur (78%), þreyta (75%), vöðvaverkir (54%), kuldahrollur (49%), bólga/eymsli í handarkrika (35%), liðverkir (35%), ógleði/uppköst (29%), bólga á stungustað (28%), roði á stungustað (26%) og hiti (14%).

Rannsókninni var síðan breytt í opna 2./3. stigs rannsókn þar sem 1.346 þátttakendur á aldrinum 12 ára til og með 17 ára fengu örvunarskammt af Spikevax a.m.k. 5 mánuðum eftir 2. skammt grunnbólusetningarinnar. Engar viðbótaraukaverkanir komu fram í opnum hluta rannsóknarinnar.

#### *Börn á aldrinum 6 ára til og með 11 ára*

Öryggisupplýsingum fyrir Spikevax (af fyrstu gerð) hjá börnum var safnað í yfirstandandi tvíþættri 2./3. stigs, blindaðri, slembaðri rannsókn sem fer fram í Bandaríkjunum og Kanada (NCT04796896). Hluti 1 er opinn áfangi rannsóknarinnar til að meta öryggi, val á skömmtum og ónæmissvörum og tók til 380 þátttakenda á aldrinum 6 ára til og með 11 ára sem fengu a.m.k. 1 skammt (0,25 ml) af Spikevax (af fyrstu gerð). Hluti 2 er áfangi rannsóknarinnar þar sem gerður er samanburður við lyfleysu til að meta öryggi og tók til 4.016 þátttakenda á aldrinum 6 ára til og með 11 ára sem fengu a.m.k. einn skammt (0,25 ml) af Spikevax (af fyrstu gerð) (n=3.012) eða lyfleysu (n=1.004). Enginn þátttakandi í 1. hluta tók þátt í 2. hluta. Lýðfræðileg einkenni voru svipuð hjá þátttakendum sem fengu Spikevax (af fyrstu gerð) og þeim sem fengu lyfleysu.

Algengustu aukaverkanirnar hjá þátttakendum á aldrinum 6 ára til og með 11 ára eftir grunnbólusetninguna (í hluta 2) voru verkir á stungustað (98,4%), þreyta (73,1%), höfuðverkur (62,1%), vöðvaverkir (35,3%), kuldahrollur (34,6%), ógleði/uppköst (29,3%), bólga/eymsli í handarkrika (27,0%), hiti (25,7%), roði á stungustað (24,0%), bólga á stungustað (22,3%) og liðverkir (21,3%).

Rannsóknaráætluninni var breytt til þess að hún fæli í sér í sér opinn fasa með örvunarskammtinum sem náði til 1.294 þátttakenda 6 ára til og með 11 ára sem fengu örvunarskammt af Spikevax a.m.k. 6 mánuðum eftir 2. skammt grunnbólusetningarinnar. Engar viðbótaraukaverkanir komu fram í opnum hluta rannsóknarinnar.

#### *Börn á aldrinum 6 mánaða til og með 5 ára*

Í yfirstandandi annars/þriðja stigs slembaðri, blindaðri samanburðarrannsókn með lyfleysu sem fer fram í Bandaríkjunum og Kanada var lagt mat á öryggi, þol, aukaverkanabyrði bóluefnisins og virkni Spikevax. Í rannsókninni voru 10.390 þátttakendur 6 mánaða til og með 11 ára sem fengu a.m.k. einn skammt af Spikevax (n=7.798) eða lyfleysu (n=2.592).

Í rannsókninni var börnum raðað í þrjá aldurshópa: 6 ára til og með 11 ára; 2 ára til og með 5 ára og 6 mánaða til og með 23 mánaða. Þessi rannsókn á börnum tók til 6.388 þátttakenda 6 mánaða til og með 5 ára sem fengu a.m.k. einn skammt af Spikevax (n=4.791) eða lyfleysu (n=1.597). Lýðfræðileg einkenni voru svipuð hjá þátttakendum sem fengu Spikevax og þeim sem fengu lyfleysu.

Í þessari klínísku rannsókn voru aukaverkanirnar hjá þátttakendum á aldrinum 6 mánaða til og með 23 mánaða eftir grunnbólusetninguna skapstygð/grátur (81,5%), verkur á stungustað (56,2%), syfja (51,1%), lysterleysi (45,7%), hiti (21,8%), bólga á stungustað (18,4%), roði á stungustað (17,9%), og bólga/eymsli í handarkrika (12,2%).

Aukaverkanir hjá þátttakendum á aldrinum 24 til og með 36 mánaða eftir grunnbólusetninguna voru verkur á stungustað (76,8%), skapstygð/grátur (71,0%), syfja (49,7%), lysterleysi (42,4%), hiti (26,1%), roði á stungustað (17,9%), bólga á stungustað (15,7%) og bólga/eymsli í handarkrika (11,5%).

Aukaverkanir hjá þátttakendum á aldrinum 37 mánaða til og með 5 ára eftir grunnbólusetninguna voru verkur á stungustað (83,8%), þreyta (61,9%), höfuðverkur (22,9%), vöðvaverkur (22,1%), hiti (20,9%), kuldahrollur (16,8%), ógleði/uppköst (15,2%), bólga/eymsli í handarkrika (14,3%), liðverkur (12,8%), roði á stungustað (9,5%) og bólga á stungustað (8,2%).

#### Tafla yfir aukaverkanir

Eftirfarandi upplýsingar um öryggi byggjast á gögnum úr nokkrum klínískum rannsóknum með samanburði við lyfleysu:

- 30.351 fullorðinn einstaklingur  $\geq 18$  ára
- 3.726 unglingar á aldrinum 12 ára til og með 17 ára
- 4.002 börn á aldrinum 6 ára til og með 11 ára
- 6.388 börn á aldrinum 6 mánaða til og með 5 ára
- og reynsla eftir markaðssetningu.

Aukaverkanir sem greint hefur verið frá eru taldar upp samkvæmt eftirfarandi tíðniflokkum:

Mjög algengar ( $\geq 1/10$ )

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

Sjaldgæfar ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ )

Mjög sjaldgæfar ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ )

Koma örsjaldan fyrir ( $< 1/10.000$ )

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)

Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst (tafla 4).

#### **Tafla 4. Aukaverkanir úr klínískum rannsóknum á Spikevax (af fyrstu gerð) og reynslu eftir markaðssetningu hjá börnum og einstaklingum 6 mánaða og eldri**

MedDRA-flokkun eftir líffærum	Tíðni	Aukaverkanir
<b>Blóð og eitlar</b>	Mjög algengar	Eitlastækkun*
<b>Ónæmiskerfi</b>	Tíðni ekki þekkt	Bráðaofnæmi Ofnæmi
<b>Efnaskipti og næring</b>	Mjög algengar	Minnkuð matarlyst†
<b>Geðræn vandamál</b>	Mjög algengar	Skapstygð/grátur‡
<b>Taugakerfi</b>	Mjög algengar	Höfuðverkur Syfja‡
	Sjaldgæfar	Sundl
	Mjög sjaldgæfar	Bráð úttaugalömun í andliti‡ Minnkað snertinæmi Náladofi
<b>Hjarta</b>	Koma örsjaldan fyrir	Hjartavöðvabólga

MedDRA-flokkun eftir líffærum	Tíðni	Aukaverkanir
		Gollurshússbólga
<b>Meltingarfæri</b>	Mjög algengar	Ógleði/uppköst
	Algengar	Niðurgangur
	Sjaldgæfar	Kviðverkir§
<b>Húð og undirhúð</b>	Algengar	Útbrot
	Sjaldgæfar	Ofsakláði¶
	Tíðni ekki þekkt	Regnbogaroði Eðlisrænn (mechanical) ofsakláði Langvarandi ofsakláði
<b>Stoðkerfi og bandvefur</b>	Mjög algengar	Vöðvaverkir Liðverkir
<b>Æxlunarfæri og brjóst</b>	Tíðni ekki þekkt	Miklar tíðablæðingar#
<b>Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað</b>	Mjög algengar	Verkur á stungustað Þreyta Kuldahrollur Sótthiti Bólga á stungustað Roði á stungustað
	Algengar	Ofsakláði á stungustað Útbrot á stungustað Síðkomin viðbrögð á stungustað♣
	Sjaldgæfar	Kláði á stungustað
	Mjög sjaldgæfar	Andlitsbólga♥
	Tíðni ekki þekkt	Mikil bólga í bólusettingu útlim

\*Eitlastækkun kom fyrir í handarkrika þeim megin sem stungustaður var á. Í sumum tilfellum náði þetta til annarra eitla (t.d. eitla í hálsi, eitla ofan við viðbein).

† Kom fram hjá börnum (6 mánaða til 5 ára).

‡ Meðan á eftirfylgni með tilliti til öryggis stóð var tilkynnt um bráða úttaugalömun í andliti (eða lömun) hjá þremur þátttakendum í Spikevax- (af fyrstu gerð) hópnum og einum þátttakanda í lyfleysuhópnum. Í hópnum sem fékk bóluefnið komu tilföllin upp 22, 28 og 32 dögum eftir skammt 2.

§ Kviðverkir komu fram hjá börnum (6 til 11 ára): 0,2% í Spikevax- (af fyrstu gerð) hópnum og 0% í lyfleysuhópnum.

¶ Ofsakláði hefur komið fram annaðhvort mjög skyndilega (innan nokkurra daga frá bólusetningu) eða síðkomin (allt að u.þ.b. tveimur vikum eftir bólusetningu).

# Flest tilvik virtust ekki vera alvarleg og voru skammvinn.

♣ Miðgildi tímans fram að tilkomu tilfella var 9 dagar eftir fyrri inndælinguna og 11 dagar eftir síðari inndælinguna. Miðgildi tímalengdar var 4 dagar eftir fyrri inndælinguna og 4 dagar eftir síðari inndælinguna.

♥ Tilkynnt var um tvö alvarleg tilfelli bólgu í andliti hjá bólusettingu einstaklingum sem höfðu sögu um inndælingu húðfyllingarefna. Tilkoma bólgu var tilkynnt á 1. og 3. degi miðað við bólusetningardag.

Aukaverkanabyrði bóluefnisins og öryggissnið hjá 343 einstaklingum sem fengu Spikevax (af fyrstu gerð) og höfðu greinst sermijákvæðir fyrir SARS-CoV-2 í upphafi rannsóknarinnar voru svipuð og hjá einstaklingum sem voru sermineikvæðir fyrir SARS-CoV-2 í upphafi.

#### *Fullorðnir (örvunarskammtur)*

Verið er að meta öryggi, aukaverkanabyrði bóluefnisins og ónæmissvörun við örvunarskammti af Spikevax (af fyrstu gerð) í yfirstandandi 2. stigs, slembaðri, blindaðri rannsókn með samanburði við lyfleysu til að staðfesta skammta hjá þátttakendum sem eru 18 ára og eldri (NCT04405076). Í rannsókninni fengu 198 þátttakendur tvo skammta (0,5 ml, 100 míkrógrömm með eins mánaðar millibili) af Spikevax (af fyrstu gerð) grunnbólusetningu. Í opnum hluta þessarar rannsóknar fengu 167 þessara þátttakenda stakan örvunarskammt (0,25 ml, 50 míkrógrömm) a.m.k. 6 mánuðum eftir 2. skammt grunnbólusetningarinnar. Aukaverkanamyndir sem kom fram eftir örvunarskammtinn (0,25 ml, 50 míkrógrömm) var svipað og eftir 2. skammt grunnbólusetningarinnar.

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

Verið er að meta öryggi, aukaverkanabyrði bóluefnisins og ónæmissvörun við örvunarskammti Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 í yfirstandandi 2./3. stigs opinni rannsókn með

þátttakendum á aldrinum 18 ára og eldri (mRNA-1273-P205). Í rannsókninni fengu 437 þátttakendur 50 míkrógramma örvunarskammt af Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 og 377 þátttakendur fengu 50 míkrógramma örvunarskammt af Spikevax (af fyrstu gerð).

Aukaverkanabyrði Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 var svipuð og eftir Spikevax (af fyrstu gerð) örvunarskammt sem var gefinn sem 2. örvunarskammtur. Tíðni aukaverkana eftir bólusetningu með Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 voru einnig svipaðar eða minni en eftir 1. örvunarskammt Spikevax (af fyrstu gerð) (50 míkrógrömm) og miðað við 2. skammt af Spikevax (af fyrstu gerð) grunnbólusetningu (100 míkrógrömm). Öryggi Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (miðgildi eftirfylgni 113 dagar) var svipað öryggi Spikevax (af fyrstu gerð) (miðgildi eftirfylgni 127 dagar).

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

Öryggi, aukaverkanabyrði bóluefnisins og ónæmissvörun við örvunarskammti af Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 er metið í yfirstandandi 2./3. stigs opinni rannsókn með þátttakendum 18 ára og eldri (mRNA-1273-P205). Í rannsókninni fengu 511 þátttakendur Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 míkrógrömm) örvunarskammt og 376 þátttakendur fengu Spikevax (af fyrstu gerð) (50 míkrógrömm) örvunarskammt.

Viðbrögð við Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 voru svipuð og fyrir Spikevax (af fyrstu gerð) þegar það er gefið sem seinni örvunarskammtur.

#### *Spikevax XBB.1.5 (örvunarskammtur)*

Verið er að meta öryggi, aukaverkanabyrði bóluefnisins og ónæmissvörun við örvunarskammti Spikevax XBB.1.5 í yfirstandandi 2./3. stigs opinni rannsókn með fullorðnum þátttakendum (mRNA-1273-P205, J-hluti). Í þessari rannsókn fengu 50 þátttakendur örvunarskammt af Spikevax XBB.1.5 (50 míkrógrömm) og 51 þátttakandi fékk örvunarskammt af tvígildu rannsóknarbóluefni, Omicron XBB.1.5/BA.4-5 (50 míkrógrömm).

Aukaverkanabyrði bóluefnis fyrir Spikevax XBB.1.5 var svipuð og fyrir Spikevax (af fyrstu gerð) og Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Miðgildi eftirfylgni fyrir báða bóluefnahópa í þessari milligreiningu var 20 dagar (á bilinu 20 til 22 dagar með 16. maí 2023 sem lokadagsetningu gagnasöfnunar).

#### *Notkun Spikevax (af fyrstu gerð) hjá einstaklingum með ígrætt líffæri*

Öryggi, aukaverkanabyrði bóluefnisins og ónæmissvörun Spikevax (af fyrstu gerð) voru metin í tvíþættri, opinni rannsókn á stigi 3b hjá fullorðnum með ígrætt líffæri (solid organ transplant), þ.m.t. nýrna- og lifrarígræðslur (mRNA-1273-P304). Gefinn var 100 míkrógramma (0,5 ml) skammtur, sem var heimilaður skammtur þegar rannsóknin fór fram.

Í A-hluta fengu 128 þátttakendur með ígrætt líffæri þriðja skammt af Spikevax (af fyrstu gerð). Í B-hluta fengu 159 þátttakendur með ígrætt líffæri örvunarskammt a.m.k. 4 mánuðum eftir síðasta skammt (fjórða skammt mRNA-bóluefna og þriðja skammt annarra bóluefna).

Aukaverkanabyrði bóluefnisins var í samræmi við þekkt aukaverkanamynstur Spikevax (af fyrstu gerð). Engar óvæntar öryggisniðurstöður komu fram.

#### Lýsing á völdum aukaverkunum

##### *Hjartavöðvabólga*

Aukin hætta á hjartavöðvabólgu eftir bólusetningu með Spikevax (af fyrstu gerð) er mest hjá ungum karlmönnum (sjá kafla 4.4).

Þessi aukna hætta hjá ungum karlmönnum eftir 2. bólusetningarskammtinn af Spikevax (af fyrstu gerð) hefur verið rannsökuð í tveimur stórum evrópskum lyfjafaraldsfræðilegum rannsóknum. Önnur rannsóknin sýndi að á 7 daga tímabili eftir 2. skammtinn voru um 1,316 (95% CI: 1,299; 1,333) viðbótartilvik hjartavöðvabólgu hjá 12-29 ára karlmönnum á hverja 10.000 samanborið við

einstaklinga sem ekki fengu lyfið. Í annarri rannsókn voru 1,88 (95% CI: 0,956; 2,804) viðbótartilvik hjartavöðvabólgu hjá 16-24 ára karlmönnum, á 28 daga tímabili eftir 2. skammtinn, á hverja 10.000 samanborið við einstaklinga sem ekki fengu lyfið.

#### Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#) og láta lotunúmer fylgja ef mögulegt er.

#### **4.9 Ofskömmun**

Ef ofskömmun á sér stað er mælt með eftirliti með lífsmörkum og hugsanlega að veita meðferð samkvæmt einkennum.

### **5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

#### **5.1 Lyfhrif**

Flokkun eftir verkun: Bóluefni, COVID-19 bóluefni, ATC-flokkur: J07BN01

#### Verkunarháttur

Elasomeran og elasomeran/imelasomeran innihalda bæði mRNA sem hjúpað er í fitunanóagnir. mRNA kóðar fyrir SARS-CoV-2 gaddapróteini í fullri lengd, sem umbreytt er með tveimur prólínútskiptingum á sjöföldu endurtekningunni (heptad repeat) innan hneppis 1 (S-2P) svo gaddapróteinið verði stöðugt í rétttri lögun fyrir samruna. Eftir inndælingu í vöðva taka frumur og dren-eitlarnir á stungustaðnum upp fitunanóagnirnar, sem flytja mRNA-röðina skilvirkt inn í frumurnar, til þýðingar yfir í veiruprótein. Aðbórið mRNA fer hvorki inn í frumukjarnann né víxlverkar við genamengið, er ekki eftirmyndandi og er tjáð tímabundið, aðallega af angafrumum og *subcapsular sinus* átfrumum. Frumur ónæmiskerfisins bera kennsl á tjáða, himnubundna gaddapróteinið SARS-CoV-2 sem utanaðkomandi mótefnavaka. Þetta kallar fram svar bæði T- og B-frumna til myndunar hlutleysandi mótefna sem geta stuðlað að vörn gegn COVID-19. mRNA með kirnibreytingum sem er í elasomeran/davesomeran og í andusomeran er hjúpað í fitunanóagnir, sem gerir mRNA með kirnibreytingum kleift að komast inn í hýsilfrumur og gerir tjáningu SARS-CoV-2 S-mótefnavaka mögulega. Bóluefnið kallar fram ónæmissvörum gagnvart S-mótefnavaka, sem veitir vernd gegn COVID-19.

#### Verkun

*Ónæmissvörin hjá fullorðnum – eftir Spikevax XBB.1.5 skammt (0,5 ml, 50 míkrogrömm) á móti tvígildum XBB.1.5/BA.4-5 rannsóknarskammti (0,5 ml, 25 míkrogrömm/25 míkrogrömm)*

Verið er að meta öryggi, aukaverkanabyrði bóluefnisins og ónæmissvörin Spikevax XBB.1.5 50 míkrogrömm og tvígilds bóluefnis sem inniheldur jafnmikið mRNA-magn af Omicron XBB.1.5 og Omicron BA.4-5 gaddapróteinum (25 míkrogrömm XBB.1.5 / 25 míkrogrömm BA.4-5) í 2./3. stigs opinni rannsókn með fullorðnum þátttakendum. Í þessari rannsókn fengu 50 þátttakendur Spikevax XBB.1.5 og 51 þátttakandi fékk tvígilda XBB.1.5/BA.4-5 rannsóknarbóluefnið (mRNA-1273- P205, J-hluti). Hópunum tveimur var slembiraðað 1:1.

Bóluefnin voru gefin sem fimmti skammtur hjá fullorðnum sem höfðu áður fengið tveggja skammta grunnbólusetningu af hvaða mRNA COVID-19 bóluefni sem var, örvunarskammt af hvaða mRNA COVID-19 bóluefni sem var og örvunarskammt af hvaða tvígilda Original/Omicron BA.4-5 mRNA-bóluefni sem var.



Spikevax XBB.1.5 og tvígilt XBB.1.5/BA.4-5 kölluðu fram öfluga hlutleysandi svörun á degi 15 gegn XBB.1.5, XBB.1.16, BA.4-5, BQ.1.1 og D614G. Í hópnum þar sem ónæmissvörun var metin samkvæmt rannsóknaráætlun og innihélt alla þátttakendur, með og án fyrri SARS-CoV-2 sýkingar (N=49 og N=50 fyrir hópa sem fengu Spikevax XBB.1.5 og tvígilt XBB.1.5/BA.4-5, í sömu röð) var hækkun margfeldismeðaltals (GMFR) á degi 15 (95% CI) fyrir Spikevax XBB.1.5 og tvígilt XBB.1.5/BA.4-5 16,7 (12,8; 21,7) og 11,6 (8,7; 15,4), í sömu röð, gegn XBB.1.5 og 6,3 (4,8; 8,2) og 5,3 (3,9; 7,1) gegn BA.4-5.

Fyrir afbrigði sem ekki voru í bóluefnunum var margfeldismeðaltal á degi 15 (95% CI) fyrir Spikevax XBB.1.5 og tvígilt XBB.1.5/BA.4-5 bóluefni 11,4 (8,5; 15,4) og 9,3 (7,0; 12,3) gegn XBB.1.16; 5,8 (4,7; 7,3) og 6,1 (4,6; 7,9) gegn BQ.1.1; og 2,8 (2,2; 3,5) og 2,3 (1,9; 2,8) gegn D614G.

*Ónæmissvörun hjá þátttakendum 18 ára og eldri – eftir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 örvunarskammt (0,5 ml, 25 míkrogrömm/25 míkrogrömm)*

Öryggi, aukaverkanabyrði bóluefnisins og ónæmissvörun við örvunarskammti af Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 er metið í yfirstandandi 2./3. stigs opinni rannsókn með þátttakendum 18 ára og eldri (mRNA-1273-P205). Í rannsókninni fengu 511 þátttakendur 50 míkrogramma örvunarskammt af Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 og 376 þátttakendur fengu 50 míkrogramma örvunarskammt af Spikevax (af fyrstu gerð).

Í rannsókn P205 hluta H var lagt mat á öryggi, aukaverkanabyrði bóluefnisins og ónæmissvörun Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 þegar það var gefið sem seinni örvunarskammtur fullorðnum sem höfðu áður fengið 2 skammta af Spikevax (af fyrstu gerð) (100 míkrogrömm) sem grunnbólusetningu og fyrsta örvunarskammt af Spikevax (af fyrstu gerð) (50 míkrogrömm). Í P205 hluta F fengu þátttakendur í rannsókninni Spikevax (af fyrstu gerð) (50 míkrogrömm) sem seinni örvunarskammt og hluta F hópurinn gegnir hlutverki viðmiðunarhóps í rannsókninni (ekki sambærilegur) fyrir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 hópinn.

Í rannsókninni var frumgreining á ónæmissvörun byggð á ónæmissvörunarhóp sem samanstóð af þátttakendum án vísbendinga um SARS-CoV-2 sýkingu við upphaf (fyrir örvunarskammt). Í frumgreiningunni var margfeldismeðaltals títri (GMT) (95% CI) fyrir örvunarskammt 87,9 (72,2; 107,1) og jókst í 2.324,6 (1.921,2; 2.812,7) 28 dögum eftir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 örvunarskammt. GMR dag 29 fyrir Spikevax Original/Omicron BA.4-5 50 míkrogrömm örvunarskammt miðað við Spikevax (af fyrstu gerð) 50 míkrogrömm örvunarskammt var 6,29 (5,27; 7,51), sem nær fyrirfram skilgreindum viðmiðum að vera ekki lakara (lægri mörk fyrir CI >1).

Áætlað GMT fyrir hlutleysandi mótefni (95% CI) gegn Omicron BA.4/BA.5 aðlagð fyrir títra fyrir örvunarskammt var 2.747,3 (2.399,2; 3.145,9) 28 dögum eftir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 örvunarskammt og 436,7 (389,1; 490,0) 28 dögum eftir Spikevax (af fyrstu gerð) örvunarskammt og GMR (95% CI) var 6,29 (5,27; 7,51) sem nær fyrirfram skilgreindum viðmiðum að vera ekki lakara (lægri mörk fyrir CI >0,667).

*Ónæmissvörun hjá fullorðnum – eftir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 örvunarskammt (0,5 ml, 25 míkrogrömm/25 míkrogrömm)*

Verið er að meta öryggi, aukaverkanabyrði bóluefnisins og ónæmissvörun við örvunarskammti Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 í yfirstandandi 2./3. stigs opinni rannsókn með þátttakendum á aldrinum 18 ára og eldri (mRNA-1273-P205). Í rannsókninni fengu 437 þátttakendur 50 míkrogramma örvunarskammt af Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 og 377 þátttakendur fengu 50 míkrogramma örvunarskammt af Spikevax (af fyrstu gerð).

Í rannsókn P205, hluta G, var lagt mat á öryggi, aukaverkanabyrði bóluefnisins og ónæmissvörun Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 þegar það var gefið sem seinni örvunarskammtur fullorðnum sem höfðu fengið 2 skammta af Spikevax (af fyrstu gerð) (100 míkrogrömm) sem grunnbólusetningu og örvunarskammt af Spikevax (af fyrstu gerð) (50 míkrogrömm) minnst 3 mánuðum fyrir þátttöku í rannsókninni. Í P205, hluta F, fengu þátttakendur í rannsókninni Spikevax (af fyrstu gerð) (50 míkrogrömm) sem seinni örvunarskammt og gegnir hópurinn í hluta G hlutverki viðmiðunarhóps í rannsókninni (ekki samtímis) fyrir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 hópinn.

Í rannsókninni var frumgreining á ónæmissvörun byggð á ónæmissvörunarhóp sem samanstóð af þátttakendum án vísbendinga um SARS-CoV-2 sýkingu við upphaf (fyrir örvunarskammt). Í frumgreiningunni var mat á margfeldismeðaltal títra (GMT) fyrir hlutleysandi mótefni upprunalegs SARS-CoV-2 og samsvarandi 95% CI 6.422,3 (5.990,1; 6.885,7) 28 dögum eftir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 örvunarskammt og 5.286,6 (4.887,1; 5.718,9) eftir Spikevax (af fyrstu gerð) örvunarskammt. Þessi GMT gefa til kynna hlutfallið milli svörunar Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 miðað við Spikevax (af fyrstu gerð) gegn upphaflega SARS-CoV-2 (D614G) stofninum. GMR (97,5% CI) var 1,22 (1,08; 1,37), sem nær fyrirfram skilgreindum viðmiðum að vera ekki lakara (lægri mörk 97,5% CI  $\geq 0,67$ ).

Áætlað GMT fyrir hlutleysandi mótefni á degi 29 gagnvart ómíkrón, BA.1 var 2.479,9 (2.264,5; 2.715,8) fyrir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 og 1.421,2 (1.283,0; 1.574,4) fyrir Spikevax (af fyrstu gerð) hópa sem fengu örvunarskammt, og GMR (97,5% CI) var 1,75 (1,49; 2,04), sem náði fyrirfram skilgreindum viðmiðum fyrir yfirburði (lægri mörk fyrir CI >1).

#### *Þriggja mánaða ending mótefna Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 örvunarbóluefnis gegn COVID-19*

Þátttakendum í rannsókn P205 hluta G var raðað til þess að fá 50 míkrogrömm af Spikevax (af fyrstu gerð) (n=376) eða Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (n=437) sem seinni örvunarskammt. Hjá þátttakendum sem höfðu ekki fengið neitt tilvik af SARS-CoV-2 smiti fyrir gjöf örvunarskammts kallaði Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 fram hlutleysandi mótefnatíttra (mælt GMT) Omicron-BA.1 sem var töluvert hærra (964,4 [834,4; 1.114,7]) en fyrir Spikevax (af fyrstu gerð) (624,2 [533,1; 730,9]) og svipað hjá örvunarbóluefnum gegn upphaflega SARS-CoV-2 stofninum eftir þrjá mánuði.

#### *Verkun hjá fullorðnum*

Rannsóknin hjá fullorðnum var slembuð, 3. stigs, blinduð, klínísk rannsókn með samanburði við lyfleysu (NCT04470427) sem útilokaði einstaklinga sem voru ónæmisbældir eða höfðu fengið ónæmisbælandi meðferð innan sex mánaða, en einnig voru þungaðar konur og þeir sem höfðu þekkt sögu um SARS-CoV-2 útilokaðir frá þátttöku. Þátttakendur með HIV-sjúkdóm sem var í jafnvægi voru ekki útilokaðir. Bóluefni gegn influensu mátti gefa 14 dögum fyrir eða 14 dögum eftir skammt Spikevax (af fyrstu gerð). A.m.k. þrjú mánuðir þurftu að líða frá gjöf blóð-/plasmalyfs eða ónæmisglóbúlíns til að heimilt væri að taka þátt í rannsókninni og fá annaðhvort lyfleysu eða Spikevax (af fyrstu gerð).

Alls var fylgst með 30.351 einstaklingi og var miðgildi eftirfylgninnar 92 dagar (á bilinu: 1-122) með tilliti til hvort þeir fengu COVID-19 sjúkdóminn.

Þýðið fyrir greiningu aðalverkunar (nefnt „hópur samkvæmt rannsóknaráætlun“ (Per Protocol Set eða PPS)) náði til 28.207 einstaklinga sem fengu annaðhvort Spikevax (af fyrstu gerð) (n=14.134) eða lyfleysu (n=14.073) með neikvæða SARS-CoV-2 stöðu við upphaf. Í rannsóknarþýðinu samkvæmt rannsóknaráætlun (PPS) voru 47,4% konur, 52,6% karlar, 79,5% hvítir, 9,7% Bandaríkjamenn af afrískum uppruna, 4,6% af asískum uppruna og 6,2% voru af öðrum uppruna. 19,7% þýðisins voru af rómansk-amerískum uppruna. Miðgildi aldurs var 53 ár (á bilinu: 18-94). Að því er varðaði 2. skammtinn (sem áætlaður var á degi 29) var heimilað að rannsóknin tæki til lyfjagjafartímabilsins -7 til +14 dagar. 98% bólusettra fengu 2. skammtinn 25-35 dögum eftir 1. skammt (sem samsvarar -3 til +7 dögum í kringum 28 daga tímaviðmiðið).

COVID-19 tilfelli voru staðfest með RT PCR prófi (Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction, RT PCR) og af klínískri úrskurðarnefnd. Heildarverkun bóluefnisins í heild og eftir lykilaldurshópum kemur fram í töflu 5.

**Tafla 5. Greining aðalverkunar bóluefnisins: staðfest COVID-19<sup>#</sup> óháð alvarleika sem kemur fram 14 dögum eftir 2. skammt – PPS**

Aldurs- hópur (ár)	Spikevax (af fyrstu gerð)			Lyfleysa			% verkunar bóluefnis (95% CI)*
	Þátt- takendur N	COVID- 19 tilfelli n	Tíðni COVID-19 tilfella á hver 1.000 einstaklingsár	Þátt- takendur N	COVID- 19 tilfelli n	Tíðni COVID- 19 tilfella á hver 1.000 einstaklingsár	
Í heild (≥18)	14.134	11	3,328	14.073	185	56,510	94,1 (89,3; 96,8)**
18 til <65	10.551	7	2,875	10.521	156	64,625	95,6 (90,6; 97,9)
≥65	3.583	4	4,595	3.552	29	33,728	86,4 (61,4; 95,2)
≥65 til <75	2.953	4	5,586	2.864	22	31,744	82,4% (48,9; 93,9)
≥75	630	0	0	688	7	41,968	100% (NE, 100)

<sup>#</sup> COVID-19: COVID-19 með einkennum sem þurfti að hafa skilað jákvæðri niðurstöðu á RT-PCR prófi og vera með a.m.k. 2 altæk einkenni eða 1 einkenni í öndunarfærum. Tilfelli sem komu fram 14 dögum eftir 2. skammtinn.

\* Verkun bóluefnis og 95% öryggisbil (CI) á grundvelli lagskipts Cox-líkans fyrir áhættuhlutfall

\*\* CI var ekki leiðrétt fyrir margfeldni (multiplicity). Tölfræðigreiningar sem voru leiðréttar fyrir margfeldni voru gerðar í milligreiningu, sem byggðist á færri tilfellum COVID-19, sem ekki er greint frá hér.

Af öllum þátttakendum í PPS var ekki tilkynnt um nein alvarleg COVID-19 tilfelli í bóluefnahópnum, samanborið við 30 tilfelli af 185 (16%) sem greint var frá í lyfleysuhópnum. Af þeim 30 þátttakendum sem fengu alvarlegan sjúkdóm voru 9 lagðir inn á sjúkrahús og þar af 2 lagðir inn á gjörgæsludeild. Meirihluti alvarlegra tilfella uppfylltu aðeins viðmið súrefnismettunar (SpO2) fyrir alvarlega sjúkdóma (≤93% við venjulegt andrúmsloft).

Verkun Spikevax (af fyrstu gerð) sem bóluefnis til að koma í veg fyrir COVID-19, burtséð frá fyrri SARS-CoV-2 sýkingu (sem ákvörðuð var með mótefnaþælingu og nefkoksstroki við upphaf rannsóknar) 14 dögum eftir skammt 2 var 93,6% (95% CI: 88,6; 96,5).

Einnig sýndu undirhópagreiningar á aðalverkunarendapunktinum fram á svipaða verkun milli kynja og þjóðernishópa og hjá þátttakendum með samhliða sjúkdóma tengda aukinni áhættu á alvarlegu tilfelli COVID-19.

#### *Ónæmissvörun hjá fullorðnum – eftir örvunarskammt (0,25 ml, 50 míkrogrömm)*

Verið er að meta öryggi, aukaverkanabyrði bóluefnisins og ónæmissvörun við örvunarskammti af Spikevax (af fyrstu gerð) í yfirstandandi 2. stigs, slembaðri, blindaðri rannsókn með samanburði við lyfleysu til að staðfesta skammta hjá þátttakendum sem eru 18 ára og eldri (NCT04405076). Í rannsókninni fengu 198 þátttakendur tvo skammta (0,5 ml, 100 míkrogrömm með eins mánaðar millibili) af Spikevax (af fyrstu gerð) sem grunnbólusetningu. Í opnum hluta þessarar rannsóknar fengu 149 þessara þátttakenda (hópur samkvæmt rannsóknaráætlun) stakan örvunarskammt (0,25 ml; 50 míkrogrömm) a.m.k. 6 mánuðum eftir að hafa fengið 2. skammt grunnbólusetningarinnar. Stakur örvunarskammtur (0,25 ml; 50 míkrogrömm) reyndist skila hækkun margfeldismedaltals (geometric mean fold rise (GMFR)) hlutleysandi mótefna sem nam 12,99 (95% CI: 11,04; 15,29) frá því fyrir örvunarskammt samanborið við 28 dögum eftir örvunarskammtinn. Hækkun margfeldismedaltals (GMFR) hlutleysandi mótefna var 1,53 (95% CI: 1,32; 1,77) 28 dögum eftir skammt 2 (grunnbólusetning) samanborið við 28 dögum eftir örvunarskammtinn.

### *Ónæmissvörun við örvunarskammti hjá fullorðnum eftir grunnbólusetningu með öðru COVID-19 bóluefni sem hlotið hefur markaðsleyfi*

Öryggi og ónæmissvörun við ósamstæðum (heterologous) örvunarskammti af Spikevax (af fyrstu gerð) voru metin í rannsókn á vegum sjálfstæðs rannsakanda (investigator-initiated) sem tók til 154 þátttakenda. Lágmarkstími á milli grunnbólusetningar gegn COVID-19 með veirufurjubóluefni eða RNA-byggðu bóluefni og örvunarskammts með Spikevax (af fyrstu gerð) var 12 vikur (á bilinu 12 vikur til 20,9 vikur). Skammturinn sem notaður var til örvunar í þessari rannsókn var 100 míkrogrömm. Hlutleysandi mótefnatítrar sem mældir voru með hlutleysingarprófi sem byggir á gerviveirum (pseudovirus neutralisation assay (PsVNA)) voru metnir á 1. degi fyrir gjöf og á 15. og 29. degi eftir örvunarskammtinn. Sýnt var fram á svörun við örvunarskammtinum óháð grunnbólusetningu.

Aðeins skammtímaupplýsingar um ónæmissvörun liggja fyrir; langtímavernd og -ónæmisminni eru ekki þekkt eins og er.

*Öryggi og ónæmissvörun sjö COVID-19 bóluefna sem þriðja skammts (örvunarskammts) í Bretlandi* COV-BOOST er fjölsetra, slembuð, 2. stigs rannsókn á örvunarbólusetningu með þriðja skammti gegn COVID-19 á vegum sjálfstæðs rannsakanda með undirhópi til að rannsaka ítarlega ónæmisfræðilega þætti. Þátttakendur voru fullorðnir, 30 ára eða eldri, og við góða líkamlega heilsu (vægir eða miðlungsalvarlegir fylgisjúkdómar undir góðri stjórn voru leyfðir) og höfðu fengið tvo skammta af annaðhvort Pfizer BioNTech eða Oxford AstraZeneca (1. skammt í desember 2020, janúar 2021 eða febrúar 2021) og a.m.k. 84 dagar höfðu liðið frá því að þeir fengu 2. skammtinn þegar þeir voru skráðir í rannsóknina. Spikevax (af fyrstu gerð) örvaði mótefna- og hlutleysandi svörun og þoldist vel óháð grunnbólusetningu. Skammturinn sem notaður var til örvunar í þessari rannsókn var 100 míkrogrömm. Hlutleysandi mótefnatítrar sem mældir voru með hlutleysingarprófi sem byggir á gerviveirum voru metnir á 28. degi eftir örvunarskammtinn.

### *Verkun hjá unglíngum á aldrinum 12 ára til og með 17 ára*

Unglingarannsóknin er yfirstandandi 2./3. stigs blinduð (observer blind) slembirannsókn með samanburði við lyfleysu (NCT04649151) þar sem lagt er mat á öryggi, aukaverkanabyrði bóluefnisins og verkun Spikevax (af fyrstu gerð) hjá unglíngum á aldrinum 12 til 17 ára. Þátttakendur með þekkta sögu um SARS-CoV-2 sýkingu voru útilokaðir frá rannsókninni. Alls var 3.732 þátttakendum slembiraðað 2:1 til að fá 2 skammta af Spikevax (af fyrstu gerð) eða saltvatnslyfleysu með eins mánaðar millibili.

Viðbótarverkunargreining var gerð hjá 3.181 þátttakanda sem fékk 2 skammta af annaðhvort Spikevax (af fyrstu gerð) (n=2.139) eða lyfleysu (n=1.042) og hafði neikvæða SARS-CoV-2 stöðu við upphaf rannsóknar í hópi samkvæmt rannsóknaráætlun (PPS). Á þátttakendum sem fengu Spikevax (af fyrstu gerð) og þeim sem fengu lyfleysu var enginn markverður munur með tilliti til lýðfræðilegra þátta og annarra sjúkdóma.

COVID-19 var skilgreint sem COVID-19 með einkennum sem þurfti að hafa skilað jákvæðri niðurstöðu á RT-PCR prófi og sýna a.m.k. 2 altæk einkenni eða 1 einkenni frá öndunarfærum. Tilfelli byrjuðu 14 dögum eftir 2. skammtinn.

Engin COVID-19 tilfelli með einkennum voru í Spikevax (af fyrstu gerð) hópnum og 4 COVID-19 tilfelli með einkennum í lyfleysuhópnum.

*Ónæmissvörun hjá unglíngum á aldrinum 12 ára til 17 ára – eftir Spikevax grunnbólusetningu* Greining til að sýna fram á að verkun sé ekki lakari (non-inferiority analysis) þar sem lagt var mat á SARS-CoV-2 50% hlutleysandi títra og mótefnasvörunartíðni 28 dögum eftir skammt 2 var gerð hjá undirhópnum þar sem ónæmissvörun var metin samkvæmt rannsóknaráætlun (per-protocol) á aldrinum 12 ára til og með 17 ára (n=340) í unglíngarannsókninni og á aldrinum 18 til og með 25 ára (n=296) í fullorðinsrannsókninni. Þátttakendurnir höfðu engar ónæmis- eða veirufurðilegar vísbendingar um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu við upphaf rannsóknarinnar. Hlutfall margfeldismeðaltals (geometric mean ratio (GMR)) hlutleysandi mótefnatíttra hjá unglíngum á aldrinum 12 til 17 ára samanborið við 18 til 25 ára einstaklinga var 1,08 (95% CI: 0,94; 1,24). Munurinn á

mótefnasvörunartíðni var 0,2% (95% CI: -1,8; 2,4). Viðmið um að vera ekki lakari (non-inferiority criteria) (lægri mörk 95% CI fyrir GMR >0,67 og lægri mörk af 95% CI fyrir mun á mótefnasvörunartíðni >-10%) voru uppfyllt.

#### *Ónæmissvörun hjá unglíngum á aldrinum 12 ára til og með 17 ára – eftir örvunarskammt með Spikevax (af fyrstu gerð)*

Markmiðið að því er varðaði grunnónæmissvörun í örvunarfasa rannsóknarinnar var að draga ályktun um verkun örvunarskammts hjá þátttakendum 12 til og með 17 ára með því að gera samanburð á ónæmissvörun eftir örvunarskammt (dagur 29) hjá þeim sem fengu skammt grunnbólusetningar eftir skammt 2 (dagur 57) hjá ungmennum (18 til 25 ára) í fullorðinsrannsókninni.

Ályktað var um verkun örvunarskammts með Spikevax 50 míkrogrömmum ef ónæmissvörun eftir örvunarskammt (margfeldismeðaltalsþéttni (GMC) hlutleysandi mótefna og mótefnasvörunartíðni [SRR]) náði fyrirfram skilgreindum viðmiðum um að verkun væri ekki lakari (bæði fyrir GMC og SRR) samanborið við mælingu hjá þátttakendum sem höfðu lokið grunnbólusetningu með Spikevax 100 míkrogrömmum hjá undirhóp ungmenna (18 til 25 ára) í lykilverkunarrannsókn hjá fullorðnum.

Í opnum fasa rannsóknarinnar fengu þátttakendur á aldrinum 12 ára til og með 17 ára stakan örvunarskammt a.m.k. 5 mánuðum eftir lok grunnbólusetningar (tveir skammtar með 1 mánaðar millibili). Frumgreining ónæmissvörunar náði til 257 þátttakenda sem fengu örvunarskammt í rannsókninni og slembivalins undirhóps með 295 þátttakendum úr ungmennarannsókninni (á aldrinum  $\geq 18$  ára til  $\leq 25$  ára) sem höfðu lokið við grunnbólusetningu með tveimur skömmtum af Spikevax með 1 mánaðar millibili. Báðir hóparnir sem taldir voru til greiningarþýðis voru hvorki með sermis- né veirufræðilegar vísbendingar um SARS-CoV-2 sýkingu áður en þeir fengu fyrsta skammt grunnbólusetningar og áður en þeir fengu örvunarskammt.

Hlutfall margfeldismeðaltals (GMR) GMC með örvunarskammti hjá unglíngum á degi 29 samanborið við GMR hjá ungmennum á degi 57 var 5,1 (95% CI: 4,5; 5,8) og náði viðmiðum um að verkun væri ekki lakari (þ.e. lægri mörk 95% CI >0,667 (1/1,5); punktmat  $\geq 0,8$ ); munur á mótefnasvörunartíðni var 0,7% (95% CI: -0,8; 2,4) og var viðmiðum um að verkun væri ekki lakari náð (lægri mörk 95% fyrir mun á mótefnasvörunartíðni >-10%).

Hjá þátttakendum 257 var GMC fyrir hlutleysandi mótefni 400,4 (95% CI: 370,0; 433,4) fyrir örvunarskammt (dagur 1 fyrir örvunarskammt); á örvunarskammtsdegi 29 var GMC 7.172,0 (95% CI: 6.610,4; 7.781,4). Eftir örvunarskammt á degi 29 jókst GMC u.þ.b. 18-falt frá því fyrir örvunarskammt, sem sýnir fram á verkun örvunarskammts hjá unglíngum. Mótefnasvörunartíðni var 100 (95% CI: 98,6; 100,0).

Fyrirfram skilgreindum árangursviðmiðum um markmið grunnónæmissvörunar var náð, sem gerði kleift að draga ályktun um verkun bóluefnisins af fullorðinsrannsókninni.

#### *Verkun hjá börnum á aldrinum 6 ára til og með 11 ára*

Barnarannsóknin er yfirstandandi 2./3. stigs, blinduð slembirannsókn með samanburði við lyfleysu þar sem lagt er mat á öryggi, aukaverkanabyrði bóluefnisins og verkun Spikevax (af fyrstu gerð) hjá börnum á aldrinum 6 ára til og með 11 ára í Bandaríkjunum og Kanada (NCT04796896). Þátttakendur með þekkta sögu um SARS-CoV-2 sýkingu voru útilokaðir frá rannsókninni. Alls var 4.011 þátttakendum slembiraðað 3:1 til að fá 2 skammta af Spikevax (af fyrstu gerð) eða saltvatnslyfleysu með eins mánaðar millibili.

Viðbótarverkunargreining þar sem lagt var mat á staðfest uppsöfnuð COVID-19 tilfelli fram að lokadagsetningu gagnasöfnunar, sem var 10. nóvember 2021, var gerð hjá 3.497 þátttakendum sem fengu tvo skammta (0,25 ml eftir 0 og 1 mánuð) af annaðhvort Spikevax (af fyrstu gerð) (n=2.644) eða lyfleysu (n=853) og höfðu neikvæða SARS-CoV-2 stöðu við upphaf rannsóknar í hópi samkvæmt rannsóknaráætlun. Á þátttakendum sem fengu Spikevax (af fyrstu gerð) og þeim sem fengu lyfleysu var enginn markverður munur með tilliti til lýðfræðilegra þátta.

COVID-19 var skilgreint sem COVID-19 með einkennum sem þurfti að hafa skilað jákvæðri niðurstöðu á RT-PCR prófi og sýna a.m.k. 2 altæk einkenni eða 1 einkenni frá öndunarfærum. Tilfelli byrjuðu 14 dögum eftir 2. skammtinn.

Þrjú COVID-19 tilfelli (0,1%) voru í Spikevax (af fyrstu gerð) hópnun og fjögur COVID-19 tilfelli (0,5%) í lyfleysuhópnum.

#### *Ónæmissvörun hjá börnum á aldrinum 6 ára til og með 11 ára*

Greining þar sem SARS-CoV-2 50% hlutleysandi títrar og mótefnasvörunartíðni voru metin 28 dögum eftir skammt 2 var gerð hjá undirhópi barna á aldrinum 6 ára til og með 11 ára (n=319) í barnarannsókninni og hjá þátttakendum á aldrinum 18 til 25 ára (n=295) í fullorðinsrannsókninni. Þátttakendurnir höfðu engar ónæmis- eða veirufræðilegar vísbendingar um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu við upphaf rannsóknarinnar. Hlutfall margfeldismeðaltals (GMR) hlutleysandi mótefnatíttra hjá börnum á aldrinum 6 ára til og með 11 ára samanborið við 18 til 25 ára einstaklinga var 1,239 (95% CI: 1,072; 1,432). Munurinn á mótefnasvörunartíðni var 0,1% (95% CI: -1,9; 2,1). Viðmið um að vera ekki lakari (non-inferiority criteria) (lægri mörk 95% CI fyrir GMR >0,67 og lægri mörk af 95% CI fyrir mun á mótefnasvörunartíðni >-10%) voru uppfyllt.

#### *Ónæmissvörun hjá börnum á aldrinum 6 ára til og með 11 ára – eftir örvunarskammt með Spikevax (af fyrstu gerð)*

Meginmarkmið að því er varðar grunnónæmissvörun í örvunarfasa rannsóknarinnar er að draga ályktun um verkun örvunarskammts hjá þátttakendum á aldrinum 6 ára til og með 11 ára með því að bera saman ónæmissvörun eftir örvunarskammt (dagur 29) við þá svörun sem fæst eftir 2. skammt grunnbólusetningar (dagur 57) hjá ungmennum (18 til 25 ára) í rannsókninni, þar sem sýnt var fram á 93% verkun. Ályktað var um verkun örvunarskammts með Spikevax 25 mikrógrömmum ef ónæmissvörun eftir örvunarskammt (margfeldismeðaltalsþéttni (GMC) hlutleysandi mótefna og mótefnasvörunartíðni [SRR]) náði fyrirfram skilgreindum viðmiðum um að verkun væri ekki lakari (bæði fyrir GMC og SRR) samanborið við mælingu hjá þátttakendum sem höfðu lokið grunnbólusetningu með Spikevax 100 mikrógrömmum hjá undirhóp ungmenna (18 til 25 ára) í lykilverkunarrannsókn hjá fullorðnum.

Í opnum fasa rannsóknarinnar fengu þátttakendur 6 ára til og með 11 ára stakan örvunarskammt a.m.k. 6 mánuðum eftir lok grunnbólusetningar (tveir skammtar með 1 mánaðar millibili). Frumgreining ónæmissvörunar náði til 95 þátttakenda á aldrinum 6 ára til og með 11 ára sem fengu örvunarskammt og slembivalins undirhóps 295 þátttakenda úr ungmennarannsókninni sem fengu tvo skammta af Spikevax með 1 mánaðar millibili. Báðir hóparnir sem taldir voru til greiningarþýðis voru hvorki með sermis- né veirufræðilegar vísbendingar um SARS-CoV-2 sýkingu áður en þeir fengu fyrsta skammt grunnbólusetningar og áður en þeir fengu örvunarskammt.

Hjá þátttakendum 95 var GMC 5.847,5 (95% CI: 4.999,6; 6.839,1) á örvunarskammtsdegi 29. Mótefnasvörunartíðni var 100 (95% CI: 95,9; 100,0). Gildi hlutleysandi mótefna í sermi hjá börnum á aldrinum 6 ára til og með 11 ára í undirhópnum þar sem ónæmissvörun var metin samkvæmt rannsóknaráætlun sem voru neikvæð gagnvart SARS-CoV-2 fyrir örvunarskammtinn voru borin saman við gildi hlutleysandi mótefna hjá ungmennum (18 til 25 ára). Hlutfall margfeldismeðaltals (GMR) GMC með örvunarskammti á degi 29 samanborið við GMC hjá ungmennum á degi 57 var 4,2 (95% CI: 3,5; 5,0) og náði viðmiðum um að verkun væri ekki lakari (þ.e. lægri mörk 95% CI >0,667); munur á mótefnasvörunartíðni var 0,7% (95% CI: -3,5; 2,4) og var viðmiðum um að verkun væri ekki lakari náð (lægri mörk 95% fyrir mun á mótefnasvörunartíðni >-10%).

Fyrirfram skilgreindum árangursviðmiðum um markmið grunnónæmissvörunar var náð og því er hægt að draga ályktun um verkun örvunarskammts bóluefnisins. Hin snarpa örvaða ónæmissvörun sem kom fram innan fjögurra vikna frá gjöf örvunarskammts er vísbending um kröftuga frumónæmingu Spikevax grunnbólusetningar.

### *Verkun hjá börnum á aldrinum 6 mánaða til 5 og með ára*

Yfirstandandi 2./3. stigs rannsókn var gerð til að leggja mat á öryggi, þol, aukaverkanabyrði bóluefnisins og virkni Spikevax hjá heilbrigðum börnum á aldrinum 6 mánaða til og með 11 ára. Í rannsókninni var börnum raðað í þrjá aldurshópa: 6 ára til og með 11 ára; 2 ára til og með 5 ára og 6 mánaða til og með 23 mánaða.

Lýsandi verkunargreining þar sem lagt var mat á staðfest uppsöfnuð COVID-19 tilfelli fram að lokadagsetningu gagnasöfnunar, sem var 21. febrúar 2022, var gerð hjá 5.476 þátttakendum á aldrinum 6 mánaða til og með 5 ára sem fengu tvo skammta (eftir 0 og 1 mánuð) af annaðhvort Spikevax (n=4.105) eða lyfleysu (n=1.371) og höfðu neikvæða SARS-CoV-2 stöðu við upphaf rannsóknar (nefndir verkunarhópur samkvæmt rannsóknaráætlun). Á þátttakendum sem fengu Spikevax og þeim sem fengu lyfleysu var enginn markverður munur með tilliti til lýðfræðilegra þátta.

Miðgildi eftirfylgni með tilliti til verkunar eftir skammt 2 var 71 dagur hjá þátttakendum á aldrinum 2 ára til og með 5 ára og 68 dagar hjá þátttakendum á aldrinum 6 mánaða til og með 23 mánaða.

Verkun bóluefnis í rannsókninni var metin á tímabilinu þegar B.1.1.529 (ómíkrón) var ríkjandi afbrigði í umferð.

Verkun bóluefnis í 2. hluta hjá verkunarhópnum samkvæmt rannsóknaráætlun við COVID-19 tilfellum 14 dögum eða meira eftir skammt 2 með því að nota „skilgreiningu COVID-19 P301 tilfellis“ (þ.e. skilgreiningu sem notast var við í lykilverkunarrannsókninni hjá fullorðnum) var 46,4% (95% CI: 19,8; 63,8) hjá börnum 2 ára til og með 5 ára og 31,5% (95% CI: -27,7; 62,0) hjá börnum 6 mánaða til og með 23 mánaða.

### *Ónæmissvörun hjá börnum á aldrinum 6 mánaða til og með 5 ára*

Hjá börnum á aldrinum 2 ára til og með 5 ára þar sem gerður var samanburður á svörum hlutleysandi mótefna á degi 57 í þessum 2. hluta hjá undirhópnum þar sem ónæmissvörun var metin samkvæmt rannsóknaráætlun (n=264; 25 míkrogrömm) við svörum hjá ungmennum (n=295; 100 míkrogrömm) var sýnt fram á GMR-hlutfallið 1,014 (95% CI: 0,881; 1,167) og var viðmiðum um að verkun væri ekki lakari náð (þ.e. lægri mörk 95% CI fyrir GMR  $\geq$  0,67; punktmát  $\geq$  0,8). Hækkun margfeldismeðaltals (GMFR) frá upphafsgildi til dags 57 hjá þessum börnum var 183,3 (95% CI: 164,03; 204,91). Munurinn á mótefnasvörunartíðni (SRR) hjá börnum og ungmennum var -0,4% (95% CI: -2,7%; 1,5%) þar sem viðmiðum um að verkun væri ekki lakari var náð (lægri mörk 95% CI fyrir mun á mótefnasvörunartíðni  $>$ -10%).

Hjá ungbörnum og smábörnum á aldrinum 6 mánaða til og með 23 mánaða þar sem gerður var samanburður á svörum hlutleysandi mótefna á degi 57 í þessum 2. hluta hjá undirhópnum þar sem ónæmissvörun var metin samkvæmt rannsóknaráætlun (n=230; 25 míkrogrömm) við svörum hjá ungmennum (n=295; 100 míkrogrömm) var sýnt fram á GMR-hlutfallið 1,280 (95% CI: 1,115; 1,470) og var viðmiðum um að verkun væri ekki lakari náð (þ.e. lægri mörk 95% CI fyrir GMR  $\geq$  0,67; punktmát  $\geq$  0,8). Munurinn á mótefnasvörunartíðni (SRR) hjá ungbörnum/smábörnum og ungmennum var 0,7% (95% CI: -1,0%; 2,5%) þar sem viðmiðum um að verkun væri ekki lakari var náð (lægri mörk 95% CI fyrir mun á mótefnasvörunartíðni  $>$ -10%).

Í samræmi við ofangreint var fyrirfram skilgreindum árangursviðmiðum um markmið grunnónæmissvörunar náð hjá báðum aldurshópum og því má draga þá ályktun að 25 míkrogrömm verki hjá börnum á aldrinum 2 ára til og með 5 ára og ungbörnum og smábörnum á aldrinum 6 mánaða til og með 23 mánaða (töflur 6 og 7).

**Tafla 6. Samantekt á hlutfalli margfeldismeðaltalsþéttni og mótefnasvörunartíðni – samanburður á börnum á aldrinum 6 mánaða til og með 23 mánaða og þátttakendum á aldrinum 18 ára til 25 ára – hópur þar sem ónæmissvörun var metin samkvæmt rannsóknaráætlun**

		6 mánaða til og með 23 mánaða n=230	18 ára til og með 25 ára n=291	6 mánaða til og með 23 mánaða/ 18 ára til og með 25 ára	
Greining	Tíma- punktur	GMC (95% CI)*	GMC (95% CI)*	GMC- hlutfall (95% CI) <sup>a</sup>	Markmiði náð um að verkun sé ekki lakari (Já/Nei) <sup>b</sup>
SARS-CoV-2 hlutleysandi greining <sup>c</sup>	28 dögum eftir skammt 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)	Já
		<b>Mótefnasvörun % (95% CI)<sup>d</sup></b>	<b>Mótefnasvörun % (95% CI)<sup>d</sup></b>	<b>Munur á mótefna- svörunar- tíðni % (95% CI)<sup>e</sup></b>	
		100 (98,4; 100)	99,3 (97,5; 99,9)	0,7 (-1,0; 2,5)	

GMC = Margfeldismeðaltalsþéttni

n = fjöldi þátttakenda þar sem engar upplýsingar vantar við upphaf og á degi 57

\* Í stað gilda mótefna sem voru undir lægstu magngreiningarmörkum (LLOQ) kemur 0,5 x LLOQ. Í stað gilda sem voru hærrí en efri magngreiningarmörk (ULOQ) kemur ULOQ ef raunveruleg gildi liggja ekki fyrir.

<sup>a</sup> Greining er gerð á log-umbreyttu gildi mótefna með samdreifnigreiningu (ANCOVA) með hópbreyttunni (þátttakendur á aldrinum 6 mánaða til og með 5 ára og ungmenni) sem bundin áhrif. Gildi fyrir meðaltal minnstu kvaðrata, mismun meðaltals minnstu kvaðrata og 95% CI eru umbreytt til baka samkvæmt upphaflegum kvarða.

<sup>b</sup> Gefið er til kynna að verkun sé ekki lakari ef lægri mörk 2-hliða 95% CI fyrir GMC hlutfall eru hærrí en 0,67 með punktmát >0,8 og lægri mörk 2-hliða 95% CI fyrir mismun á mótefnasvörunartíðni eru hærrí en -10%, með punktmát >-5%.

<sup>c</sup> Endanleg margfeldismeðaltalsþéttni mótefna (GMC) fyrir AU/ml var ákvörðuð með SARS-CoV-2 míkrohlutleysandi greiningu.

<sup>d</sup> Mótefnasvörun vegna bólusetningar sem er sértæk fyrir þéttni SARS-CoV-2 RVP hlutleysandi mótefna á einstaklingsgrunni er skilgreind í meðferðaráætluninni sem breyting frá gildi undir LLOQ til gildis sem er jafnt og eða hærrí en 4 x LLOQ, eða minnst 4-föld hækkun ef upphafsgildið er jafnt og eða hærrí en LLOQ. 95% CI fyrir mótefnasvörun er reiknað út samkvæmt Clopper-Pearson aðferð.

<sup>e</sup> Munur á mótefnasvörunartíðni 95% CI var reiknaður út samkvæmt öryggisbilum Miettinen-Nurminen (skors).



**Tafla 7. Samantekt á hlutfalli margfeldismeðaltalsþéttni og mótefnasvörunartíðni – samanburður á börnum á aldrinum 2 ára til og með 5 ára og þátttakendum á aldrinum 18 ára til og með 25 ára – hópur þar sem ónæmissvörun var metin samkvæmt rannsóknaráætlun**

		2 ára til og með 5 ára n=264	18 ára til og með 25 ára n=291	2 ára til og með 5 ára/ 18 ára til og með 25 ára	
Greining	Tíma-punktur	GMC (95% CI)*	GMC (95% CI)*	GMC-hlutfall (95% CI) <sup>a</sup>	Markmiði náð um að verkun sé ekki lakari (Já/Nei) <sup>b</sup>
SARS-CoV-2 hlutleysandi greining <sup>c</sup>	28 dögum eftir skammt 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)	Já
		<b>Mótefnasvörun % (95% CI)<sup>d</sup></b>	<b>Mótefnasvörun % (95% CI)<sup>d</sup></b>	<b>Munur á mótefnasvörunartíðni % (95% CI)<sup>e</sup></b>	
		98,9 (96,7; 99,8)	99,3 (97,5; 99,9)	-0,4 (-2,7, 1,5)	

GMC = Margfeldismeðaltalsþéttni

n = fjöldi þátttakenda þar sem engar upplýsingar vantar við upphaf og á degi 57

\* Í stað gilda mótefna sem voru undir lægstu magngreiningarmörkum (LLOQ) kemur 0,5 x LLOQ. Í stað gilda sem voru hærrí en efri magngreiningarmörk (ULOQ) kemur ULOQ ef raunveruleg gildi liggja ekki fyrir.

<sup>a</sup> Greining er gerð á log-umbreyttu gildi mótefna með samdreifnigreiningu (ANCOVA) með hópbreytunni (þátttakendur á aldrinum 6 mánaða til og með 5 ára og ungmenni) sem bundin áhrif. Gildi fyrir meðaltal minnstu kvaðrata, mismun meðaltals minnstu kvaðrata og 95% CI eru umbreytt til baka samkvæmt upphaflegum kvarða.

<sup>b</sup> Gefið er til kynna að verkun sé ekki lakari ef lægri mörk 2-hliða 95% CI fyrir GMC hlutfall eru hærrí en 0,67 með punktmat >0,8 og lægri mörk 2-hliða 95% CI fyrir mismun á mótefnasvörunartíðni eru hærrí en -10%, með punktmat >-5%.

<sup>c</sup> Endanleg margfeldismeðaltalsþéttni mótefna (GMC) fyrir AU/ml var ákvörðuð með SARS-CoV-2 mÍkróhlutleysandi greiningu.

<sup>d</sup> Mótefnasvörun vegna bólusetningar sem er sértæk fyrir þéttni SARS-CoV-2 RVP hlutleysandi mótefna á einstaklingsgrunni er skilgreind í meðferðaráætluninni sem breyting frá gildi undir LLOQ til gildis sem er jafnt og eða hærrí en 4 x LLOQ, eða minnst 4-föld hækkun ef upphafsgildið er jafnt og eða hærrí en LLOQ. 95% CI fyrir mótefnasvörun er reiknað út samkvæmt Clopper-Pearson aðferð.

<sup>e</sup> Munur á mótefnasvörunartíðni 95% CI var reiknaður út samkvæmt öryggisbilum Miettinen-Nurminen (skors).

#### *Ónæmissvörun hjá einstaklingum með ígrætt líffæri*

Öryggi, aukaverkanabyrði bóluefnisins og ónæmissvörun Spikevax (af fyrstu gerð) voru metin í tvíþættri, opinni rannsókn á stigi 3b hjá fullorðnum með ígrætt líffæri (solid organ transplant), þ.m.t. nýrna- og lifraígræðslur (mRNA-1273-P304). Gefinn var 100 mÍkrógramma (0,5 ml) skammtur, sem var heimilaður skammtur þegar rannsóknin fór fram.

Í A-hluta fengu 128 þátttakendur með ígrætt líffæri þriðja skammt af Spikevax (af fyrstu gerð). Í B-hluta fengu 159 þátttakendur með ígrætt líffæri örvunarskammt a.m.k. 4 mánuðum eftir síðasta skammt.

Ónæmissvörun í rannsókninni var metin með mælingu á hlutleysandi mótefnum gegn gerviveirum sem tjá upphaflega SARS-CoV-2 (D614G) stofninn 1 mánuði eftir 2. skammt, 3. skammt, örvunarskammt og allt að 12 mánuðum eftir síðasta skammt í A-hluta, og allt að 6 mánuðum eftir örvunarskammt í B-hluta.

Þrjú skammtar af Spikevax (af fyrstu gerð) ollu auknum hlutleysandi mótefnatítrum samanborið við fyrir 1. skammt og eftir 2. skammt. Hærra hlutfall þátttakenda með ígrætt líffæri sem höfðu fengið þrjú skammta náði mótefnasvörun samanborið við þátttakendur sem höfðu fengið tvo skammta. Gildi hlutleysandi mótefna sem komu fram hjá þátttakendum með ígrædda lifur sem höfðu fengið þrjú skammta voru sambærileg við svörun eftir 2. skammt sem kom fram hjá fullorðnum þátttakendum sem ekki voru ónæmisbældir og höfðu neikvæð SARS-CoV-2 gildi í upphafi rannsóknar. Svörun hlutleysandi mótefna var áfram tölulega lægri eftir 3. skammt hjá þátttakendum með ígrætt nýra samanborið við þátttakendur með ígrædda lifur. Gildi hlutleysandi mótefna sem komu fram einum mánuði eftir 3. skammt héldust í sex mánuði og gildi mótefna hélst 26-falt hærra og mótefnasvörunartíðni hélst 67% samanborið við upphafsgildi.

Fjórdi skammtur (örvunarskammtur) af Spikevax (af fyrstu gerð) jók svörun hlutleysandi mótefna hjá þátttakendum með ígrætt líffæri samanborið við svörun eftir 3. skammt, óháð fyrri bóluefnum sem þeir höfðu fengið [mRNA-1273 (Moderna), BNT162b2 eða hvers kyns samsetningu sem innihélt mRNA]. Hins vegar kom fram tölulega minni svörun hlutleysandi mótefna hjá þátttakendum með ígrætt nýra samanborið við þátttakendur með ígrædda lifur.

### Aldraðir

Spikevax (af fyrstu gerð) var metið hjá einstaklingum á aldrinum 6 mánaða og eldri, þ.m.t. 3.768 einstaklingum á aldrinum 65 ára og eldri. Verkun Spikevax (af fyrstu gerð) var sambærileg hjá öldruðum ( $\geq 65$  ára) og yngri fullorðnum einstaklingum (18-64 ára).

### Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á Spikevax (af fyrstu gerð) hjá einum eða fleiri undirhópum barna til að koma í veg fyrir COVID-19 (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

## **5.2 Lyfjahvörf**

Á ekki við.

## **5.3 Forklínískar upplýsingar**

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta og eiturverkunum á æxlun og þroska.

### Almenn eiturhrif

Rannsóknir á almennum eiturhrifum voru gerðar á rottum (sem fengu allt að fjóra skammta einu sinni á tveggja vikna fresti gefna í vöðva, sem voru stærri en skammtar fyrir menn). Skammvinn og afturkræf bólga og húðroði á stungustað og skammvinnar og afturkræfar breytingar á rannsóknarstofuprófum komu fram (þ. á m. aukning á sýrufrumum, virkjuðum tromboplastíntíma að hluta (APTT) og fibrínógen). Niðurstöður benda til þess að eiturhrif á menn séu lítil.

### Eiturverkanir á erfðaeefni/krabbameinsvaldandi áhrif

*In vitro* og *in vivo* rannsóknir á eiturverkunum á erfðaeefni voru gerðar með nýjum fituefnisþætti bóluefnisins, SM-102. Niðurstöður benda til þess að eiturverkanir á erfðaeefni hjá mönnum séu mjög litlar. Rannsóknir á krabbameinsvaldandi áhrifum voru ekki gerðar.

### Eiturverkanir á æxlun

Í rannsókn á eiturverkunum á þroska var 0,2 ml skammtur af bóluefni sem innihélt sama magn af mRNA (100 míkrogrömm) og önnur innihaldsefni staks skammts af Spikevax (af fyrstu gerð) handa

mönnum gefinn kvenkyns rottum í vöðva í fjögur skipti: 28 og 14 dögum fyrir þörun og á 1. og 13. degi meðgöngu. SARS-CoV-2 mótefnasvörun kom fram hjá móðurdýrum fyrir þörun og fram til loka rannsóknarinnar á 21. degi mjólkurmyndunar og einnig í fósturum og afkvæmum. Engar aukaverkanir komu fram hjá kvenkyns rottum á frjósemi, meðgöngu, þroska fósturs og afkvæma eða þroska eftir got. Engar upplýsingar liggja fyrir um hvort Spikevax (af fyrstu gerð) bóluefnið berst yfir fylgju eða skilst út í brjóstamjólki.

## 6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 6.1 Hjálparefni

SM-102 (heptadekan-9-ýl 8-{{(2-hydroxyetyl)}[6-oxo-6-(undekýloxý)hexýl]amín}oktanóat)

Kólesteról

1,2-tvistearóýl-sn-glýseró-3-fosfókólín (DSPC)

1,2-dimýristóýl-rac-glýseró-3-metoxýpólýetylenglýkól-2000 (PEG2000-DMG)

Trómetamól

Trómetamól-hýdróklóríð

Ediksýra

Natríumasetatþríhýdrat

Súkrósi

Vatn fyrir stungulyf

### 6.2 Ósamrýmanleiki

Hvorki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf né þynna það.

### 6.3 Geymsluþol

Óopnað fjölskammta hettuglas (Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml stungulyf, ördreifna)

9 mánuðir við -50 °C til -15 °C.

Innan 9 mánaða tímabilsins má geyma óopnað hettuglas með bóluefninu, eftir að það er tekið úr frysti, í kæli við 2 °C til 8 °C, varið ljósi, í að hámarki 30 daga. Innan þess tímabils má nota allt að 12 klst. til flutninga við 2 °C til 8 °C (sjá kafla 6.4).

Einnig hefur verið sýnt fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika óopnaðra hettuglasa með bóluefninu þegar þau eru geymd í 12 mánuði við -50 °C til -15 °C **á því tilskildu að þegar það hefur þiðnað og verið geymt við 2 °C til 8 °C, varið ljósi, sé óopnaða hettuglasíð notað innan 14 daga að hámarki** (í stað 30 daga ef það er geymt við -50 °C til -15 °C í 9 mánuði), án þess að heildargeymslutími fari yfir 12 mánuði.

Þegar búið er að þíða bóluefnið má ekki frysta það aftur.

Óopnað bóluefni má geyma við 8 °C til 25 °C í allt að 24 klst. eftir að það er tekið úr kæli.

Fjölskammta hettuglas sem búið er að stinga nál í (Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml stungulyf, ördreifna)

Sýnt hefur verið fram á efnafræðilegan og eðlisfræðilegan stöðugleika efnisins í 19 klst. við 2 °C til 25 °C eftir að nál er fyrst stungið inn (innan 30 daga eða 14 daga leyfilega notkunartímabilsins við 2 °C til 8 °C og með 24 klukkustunda leyfilega notkunartímabilinu við 8 °C til 25 °C). Út frá örverufræðilegu sjónarmiði á að nota lyfið strax. Sé bóluefnið ekki notað strax ber notandinn ábyrgð á geymsluskilyrðum og geymslutíma þess.

Óopnað stakskammta hettuglas (Spikevax XBB.1.5 50 míkrogrömm stungulyf, ördreifna)

9 mánuðir við -50 °C til -15 °C.

Innan 9 mánaða tímabilsins má geyma stakskammta hettuglösina með bóluefninu, eftir að þau eru tekin úr frysti, í kæli við 2 °C til 8 °C, varin ljósi, í að hámarki 30 daga. Innan þessa tímabils má flytja stakskammta hettuglösina í allt að 12 klst. við 2 °C til 8 °C (sjá kafla 6.4).

Einnig hefur verið sýnt fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika óopnaðra stakskammta hettuglasa með bóluefni þegar þau eru geymd í 12 mánuði við -50 °C til -15 °C **á því tilskildu að þegar það hefur þiðnað og verið geymt við 2 °C til 8 °C**, varið ljósi, **sé stakskammta hettuglasið notað innan 14 daga að hámarki** (í stað 30 daga ef það er geymt við -50 °C til -15 °C í 9 mánuði), án þess að heildargeymslutími fari yfir 12 mánuði.

Þegar búið er að þiða bóluefnið má ekki frysta það aftur.

Stakskammta hettuglös má geyma við 8 °C til 25 °C í allt að 24 klst. eftir að þau eru tekin úr kæli.

#### Spikevax XBB.1.5 50 míkrogrömm stungulyf, ördreifna í áfylltri sprautu

9 mánuðir við -50 °C til -15 °C.

Innan 9 mánaða tímabilsins má geyma áfylltar sprautur, eftir að þær eru teknar úr frysti, í kæli við 2 °C til 8 °C, varðar ljósi, í að hámarki 30 daga (sjá kafla 6.4).

Einnig hefur verið sýnt fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika áfylltra sprautna þegar þær eru geymdar í 12 mánuði við -50 °C til -15 °C **á því tilskildu að þegar hún hefur þiðnað og verið geymd við 2 °C til 8 °C**, varin ljósi, **sé áfyllta sprautan notuð innan 14 daga að hámarki** (í stað 30 daga ef hún er geymd við -50 °C til -15 °C í 9 mánuði), án þess að heildargeymslutími fari yfir 12 mánuði.

Þegar búið er að þiða bóluefnið má ekki frysta það aftur.

Áfylltar sprautur má geyma við 8 °C til 25 °C í allt að 24 klst. eftir að þær eru teknar úr kæli.

## **6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu**

#### Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml stungulyf, ördreifna (fjölskammta hettuglös)

Geymist í frysti við -50 °C til -15 °C.

Geymið hettuglasið í ytri öskju til varnar gegn ljósi.

Geymsluskilyrði eftir þiðingu, sjá kafla 6.3.

Geymsluskilyrði fjölskammta hettuglass eftir að umbúðir hafa verið rofnar, sjá kafla 6.3.

#### *Flutningur á þiðnum fjölskammta hettuglösum á fljótandi formi við 2 °C til 8 °C*

Ef ekki er hægt að flytja efnið við -50 °C til -15 °C benda fyrirbyggjandi gögn til þess að unnt sé að flytja eitt eða fleiri þiðin hettuglös á fljótandi formi í allt að 12 klst. við 2 °C til 8 °C (innan 30 daga eða 14 daga geymsluþolstímabilsins, í sömu röð, við 2 °C til 8 °C). Þegar þau hafa þiðnað og verið flutt á fljótandi formi við 2 °C til 8 °C skal ekki endurfrysta hettuglösina og þau skal geyma við 2 °C til 8 °C fram að notkun.

#### Spikevax XBB.1.5 50 míkrogrömm stungulyf, ördreifna (stakskammta hettuglös)

Geymist í frysti við -50 °C til -15 °C.

Geymið stakskammta hettuglasið í ytri öskju til varnar gegn ljósi.

Geymsluskilyrði eftir þiðingu, sjá kafla 6.3.

#### *Flutningur á stakskammta hettuglösum á fljótandi formi við 2 °C til 8 °C*

Ef ekki er hægt að flytja efnið við -50 °C til -15 °C benda fyrirbyggjandi gögn til þess að unnt sé að flytja eitt eða fleiri þiðin stakskammta hettuglös á fljótandi formi við 2 °C til 8 °C (innan 30 daga eða 14 daga geymsluþolstímabilsins, í sömu röð, við 2 °C til 8 °C). Þegar þau hafa þiðnað og verið flutt á fljótandi formi við 2 °C til 8 °C skal ekki endurfrysta stakskammta hettuglösini og þau skal geyma við 2 °C til 8 °C fram að notkun.

#### Spikevax XBB.1.5 50 míkrogrömm stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu

Geymist í frysti við -50 °C til -15 °C.  
Geymið áfylltu sprautuna í ytri öskju til varnar gegn ljósi.  
Geymslukilyrði eftir þiðingu, sjá kafla 6.3.

#### *Flutningur á þiðnum áfylltum sprautum á fljótandi formi við 2 °C til 8 °C.*

Ef ekki er hægt að flytja efnið við -50 °C til -15 °C benda fyrirbyggjandi gögn til þess að unnt sé að flytja eina eða fleiri þiðnar áfylltar sprautur á fljótandi formi við 2 °C til 8 °C (innan 30 daga eða 14 daga geymsluþolstímabilsins, í sömu röð, við 2 °C til 8 °C). Þegar þær hafa þiðnað og verið fluttar á fljótandi formi við 2 °C til 8 °C skal ekki endurfrysta áfylltu sprauturnar og þær skal geyma við 2 °C til 8 °C fram að notkun.

### **6.5 Gerð íláts og innihald**

#### Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml stungulyf, ördreifa (fjölskammta hettuglös)

2.5 ml ördreifa í fjölskammta hettuglasi (gler af gerð 1 eða sambærilegt gleri af gerð 1 eða hringlaga ólefin-fjölliða með innri hindrunarhúð) með tappa (klóróbútýlgúmmí) og bláu smelluloki úr plasti með innsigli (úr áli).

Pakkningastærð: 10 fjölskammta hettuglös. Hvert hettuglas inniheldur 2,5 ml.

#### Spikevax XBB.1.5 50 míkrogrömm stungulyf, ördreifa (stakskammta hettuglös)

0,5 ml ördreifa í stakskammta hettuglasi (gler af gerð 1 eða sambærilegt gleri) með tappa (klóróbútýlgúmmí) og bláu smelluloki úr plasti með innsigli (úr áli).

Pakkningastærðir:  
1 stakskammta hettuglas  
10 stakskammta hettuglös  
Hvert hettuglas inniheldur 0,5 ml.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

#### Spikevax XBB.1.5 50 míkrogrömm stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu

0,5 ml ördreifa í áfylltri sprautu (hringlaga ólefin-fjölliða) með stimpiltappa (húðað brómóbútýlgúmmí) og loki á endanum (brómóbútýlgúmmí, án nálar).

Áfylltu sprautunni er pakkað í 1 glæra þynnupakkningu með 1 áfylltri sprautu eða 5 glærar þynnupakkningar með 2 áfylltum sprautum í hverri þynnupakkningu.

Pakkningastærðir:  
1 áfyllt sprauta  
10 áfylltar sprautur  
Hver áfyllt sprauta inniheldur 0,5 ml.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

## 6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Þjálfaður heilbrigðisstarfsmaður skal sjá um að útbúa og gefa bóluefnið með smitgát til að tryggja sæfingu ördreifunnar.

### Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml stungulyf, ördreifa (fjölskammta hettuglös)

Bóluefnið er tilbúið til notkunar eftir þíðingu.

Hristið hvorki né þynnið. Hringsnúðið hettuglasinu varlega eftir að það hefur þiðnað og áður en hver skammtur er dreginn úr því.

Gangið úr skugga um að hettuglasið sé með blátt smellulok og lyfjaheitið sé Spikevax XBB.1.5. Ef hettuglasið er með blátt smellulok og lyfjaheitið er Spikevax 0,1 mg/ml, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 eða Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 skal leita upplýsinga í samantekt á eiginleikum lyfs fyrir þá samsetningu.

Helst skal stinga gegnum tappann á nýjum stað í hvert sinn.

Viðbótarmagn er í hverju fjölskammta hettuglasi til að tryggja að unnt sé að gefa 5 skammta sem eru hver um sig 0,5 ml eða að hámarki 10 skammta sem hver er 0,25 ml, fer eftir aldri viðkomandi.

Þíðið hvert fjölskammta hettuglas fyrir notkun samkvæmt leiðbeiningunum hér fyrir neðan (tafla 8). Þegar hettuglasið hefur þiðnað í kæli skal geyma það við stofuhita í 15 mínútur fyrir gjöf.

**Tafla 8. Leiðbeiningar um þíðingu fjölskammta hettuglása fyrir notkun**

Gerð	Leiðbeiningar um þíðingu og tímalengd			
	Þíðingarhitastig (í kæli)	Tímalengd þíðingar	Þíðingarhitastig (við stofuhita)	Tímalengd þíðingar
Fjölskammta hettuglas	2 °C–8 °C	2 klst. og 30 mínútur	15 °C–25 °C	1 klst.

**Leiðbeiningar eftir þíðingu**

**Órofið hettuglas**

**Hámarkstímar**


**30 dagar**  
Kæli  
innan 9 mánaða  
geymsluþols  
2° til 8°C

**24 klst.**  
Kæli geymsla upp  
að stofuhita  
8° til 25°C

**EÐA**

**14 dagar**  
Kæli  
innan 12 mánaða  
geymsluþols  
2°C til 8°C

**24 klst.**  
Kæli geymsla upp  
að stofuhita  
8° til 25°C




**Eftir að fyrsti skammtur hefur verið dreginn upp**

**Hámarkstími**

**19 klst.**  
Kæli eða stofuhiti

Halla skal hitastigi á hettuglasinu á milli 2°C og 25°C. Skíðið hvenær farga á lyfinu (dagsetningu og "ma") á merkimíða hettuglássins.

Fargið hettuglasi sem búið er að stinga nál í eftir 19 klst.



Dragðu hvorn skammt af bóluefni upp úr hettuglasinu með því að nota nýja sæfða nál og sprautu fyrir hverja inndælingu til að koma í veg fyrir að smit berist milli einstaklinga.  
**Nota skal skammtinn í sprautunni tafarlaust.**

Þegar búið er að stinga nál í hettuglasið til að draga upp fyrsta skammtinn skal nota bóluefnið tafarlaust og farga því eftir 19 klst.

Farga skal öllu ónotuðu bóluefni eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

**ALDREI má frysta bóluefni sem búið er að þíða**

### Spikevax XBB.1.5 50 míkrogrömm stungulyf, ördreifa (stakskammta hettuglös)

Bóluefnið er tilbúið til notkunar eftir þíðingu.

Hristið hvorki né þynnið. Hringsnúíð hettuglasinu varlega eftir að það hefur þiðnað og áður en skammtur er dreginn úr því.

Gangið úr skugga um að hettuglasið sé með blátt smellulok og lyfjaheitið sé Spikevax XBB.1.5. Ef hettuglasið er með blátt smellulok og lyfjaheitið er Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 eða Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 skal leita upplýsinga í samantekt á eiginleikum lyfs fyrir þá samsetningu.

Þíðið hvert stakskammta hettuglas fyrir notkun samkvæmt leiðbeiningunum hér fyrir neðan. Þíða má hvert stakskammta hettuglas eða öskjuna sem inniheldur 1 eða 10 hettuglös annaðhvort í kæli eða við stofuhita (tafla 9).

**Tafla 9. Leiðbeiningar um þíðingu fyrir stakskammta hettuglös og öskjur fyrir notkun**

Gerð	Leiðbeiningar um þíðingu og tímalengd			
	Þíðingarhitastig (í kæli)	Tímalengd þíðingar	Þíðingarhitastig (við stofuhita)	Tímalengd þíðingar
Stakskammta hettuglas	2 °C til 8 °C	45 mínútur	15 °C til 25 °C	15 mínútur
Askja	2 °C til 8 °C	1 klst. og 45 mínútur	15 °C til 25 °C	45 mínútur

Ef hettuglös eru þídd við 2 °C–8°C skal geyma lausnina við stofuhita (15 °C til 25 °C) í u.þ.b. 15 mínútur áður en hún er gefin.

### Lyfjagjöf

Bóluefnið skal gefið í vöðva. Ákjósanlegasti stungustaðurinn er axlarvöðvi. Lyfið má hvorki gefa í æð, undir húð né í húð.

### *Fjölskammta hettuglös*

### Lyfjagjöf

Hringsnúíð hettuglasinu varlega eftir þíðingu og í hvert sinn áður en skammtur er dreginn upp. Bóluefnið er tilbúið til notkunar þegar það hefur verið þítt. **Hristið hvorki né þynnið.**


**Skoðið hvern skammt fyrir inndælingu til að:**

Ganga úr skugga um að vökvinn sé **hvítur eða beinhvítur** í bæði hettuglasi og sprautu

Ganga úr skugga um að rétt magn sé í sprautunni

Bóluefnið getur innihaldið hvítar eða hálfagnsæjar agnir.

Ef skammturinn er rangur, eða upplitun og aðrar agnir eru til staðar, má ekki gefa bóluefnið.



### Spikevax XBB.1.5 50 míkrógrömm stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu

Hristið hvorki né þynnið innihald áfylltu sprautunnar.

Hver áfyllt sprauta er eingöngu einnota. Bóluefnið er tilbúið til notkunar eftir þíðingu.

Gefa má einn (1) skammt með 0,5 ml úr hverri áfylltri sprautu.

Spikevax XBB.1.5 kemur í stakskammta, áfylltri sprautu (án nálar) sem inniheldur 0,5 ml (50 míkrogrömm af andusomeran) mRNA og verður að þíða áður en það er gefið.

Þíðið hverja áfyllta sprautu fyrir notkun samkvæmt leiðbeiningunum hér fyrir neðan. Þíða má sprauturnar í þynnupakkningunum (hver þynnupakkning inniheldur 1 eða 2 áfylltar sprautur, eftir pakkningastærð) eða í öskjunni sjálfri, annaðhvort í kæli eða við stofuhita (tafla 10).

**Tafla 10. Leiðbeiningar um þíðingu fyrir Spikevax XBB.1.5 áfylltar sprautur og öskjur fyrir notkun**

Gerð	Leiðbeiningar um þíðingu og tímalengd			
	Þíðingarhitastig (í kæli) (°C)	Tímalengd þíðingar (mínútur)	Þíðingarhitastig (við stofuhita) (°C)	Tímalengd þíðingar (mínútur)
Áfyllt sprautu í þynnupakkningu	2–8	55	15–25	45
Askja	2–8	155	15–25	140

Gangið úr skugga um að lyfjaheiti áfylltu sprautunnar sé Spikevax XBB.1.5. Ef lyfjaheitið er Spikevax 50 míkrogrömm, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 eða Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 skal leita upplýsinga í samantekt á eiginleikum lyfs fyrir þá samsetningu.

*Leiðbeiningar um meðhöndlun fyrir Spikevax XBB.1.5 áfylltar sprautur*

- Látið hverja áfyllta sprautu standa við stofuhita (15 °C til 25 °C) í 15 mínútur fyrir gjöf.
- Má ekki hrista.
- Fyrir gjöf skal skoða áfyllta sprautu með tilliti til agna og mislitunar.
- Spikevax XBB.1.5 er hvít til beinhvít ördreif. Það getur innihaldið hvítar eða hálf gagnsæjar lyfjatengdar agnir. Ekki má gefa bóluefnið ef það er mislitað eða inniheldur aðrar agnir.
- Nálar fylgja ekki í öskjunum með áfylltu sprautunum.
- Notið sæfða nál af viðeigandi stærð til inndælingar í vöðva (stærð 21 eða mjórri nálar).
- Snúið lokinu á endanum upprétu og fjarlægjið það með því að snúa því rangsælis þar til það losnar. Fjarlægjið lokið með hægri og stöðugri hreyfingu. Forðist að toga í lokið við snúninginn.
- Festið nálina með því að snúa henni réttisælis þar til nálin er vel fest á sprautuna.
- Takið lokið af nálinni þegar hún er tilbúin til lyfjagjafar.
- Gefið allan skammtinn í vöðva.

Förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

**7. MARKAÐSLEYFISHAFI**

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

**8. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

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. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR  
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 6. janúar 2021  
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 3. október 2022

**10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

## **VIÐAUKI II**

- A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

**A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

LONZA AG  
Lonzastrasse  
3930 Visp  
Sviss

ModernaTX, Inc.  
One Moderna Way  
Norwood, MA 02062  
Bandaríkin

Lonza Biologics, Inc.  
101 International Drive Portsmouth, NH 03801  
Bandaríkin

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.  
Paseo de Europa, 50  
28703. San Sebastián de los Reyes  
Madrid  
Spánn

Recipharm Monts  
18 Rue de Montbazou  
Monts, Frakkland 37260

Moderna Biotech Spain S.L.  
C/ Julián Camarillo nº 31  
28037 Madrid  
Spánn

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.  
Calle Julián Camarillo nº35  
28037 Madrid  
Spánn

Patheon Italia S.p.A.  
Viale G.B. Stucchi  
110  
20900 Monza  
Ítalía

Patheon Italia S.p.A.  
2 Trav. SX Via Morolense 5  
03013 Ferentino (FR)  
Ítalía

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli.

## **B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**

Lyfið er lyfseðilsskylt.

- **Opinber lokasamþykkt**

Samkvæmt ákvæðum 114. greinar í tilskipun 2001/83/EB annast opinber rannsóknarstofa eða rannsóknarstofa sem tilnefnd er til þess, opinbera lokasamþykkt.

## **C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

## **D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

**VIÐAUKI III**  
**ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL**

## **A. ÁLETRANIR**

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

### YTRI ASKJA (FJÖLSKAMMTA HETTUGLAS)

#### 1. HEITI LYFS

Spikevax 0,2 mg/ml stungulyf, ördreifa  
COVID-19 mRNA bóluefni  
elasomeran

#### 2. VIRK(T) EFNI

Hvert fjölskammta hettuglas inniheldur 5 ml.  
Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur 100 míkrógrömm af elasomeran.  
Einn skammtur (0,25 ml) inniheldur 50 míkrógrömm af elasomeran.

#### 3. HJÁLPAEFNI

Hjálparefni: SM-102, kólesteról, 1,2-tvístearóyl-sn-glýseró-3-fosfókólín (DSPC), 1,2-dímýristoýl-rac-glýseró-3-metoxýpólýetýlenglýkól-2000 (PEG2000-DMG), trómetamól, trómetamól-hýdróklóríð, ediksýra, natríumasetatþríhýdrat, súkrósi, vatn fyrir stungulyf.

#### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, ördreifa  
10 fjölskammta hettuglös.

#### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í vöðva.  
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.



Skannið hér til að sjá fylgiseðil eða farið á vefsíðuna [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).

#### 6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

#### 7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymist í frysti við -50 °C til -15 °C.

Lesið fylgiseðilinn til að fá upplýsingar um geymsluþol eftir að umbúðir hafa verið rofnar og nánari upplýsingar um geymsluskilyrði.

Geymið hettuglasið í ytri öskju til varnar gegn ljósi.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á****11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/20/1507/001

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN****15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC  
SN  
NN



**LÁGMARKSUPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA**

**ÁLETRUN Á FJÖLSKAMMTA HETTUGLASI**

**1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Spikevax 0,2 mg/ml stungulyf, ördreifa  
COVID-19 mRNA bóluefni  
elasómeran  
i.m.

**2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF**

Til notkunar í vöðva

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA**

Fjölskammta hettuglas  
5 ml

**6. ANNAD**



Skannið hér til að sjá fylgiseðil eða farið á vefsíðuna [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).  
Fargið (dagsetning/tími):

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

### YTRI ASKJA (FJÖLSKAMMTA HETTUGLAS)

#### 1. HEITI LYFS

Spikevax 0,1 mg/ml stungulyf, ördreifa  
COVID-19 mRNA bóluefni  
elasómeran

#### 2. VIRK(T) EFNI

Hvert fjölskammta hettuglas inniheldur 2,5 ml. Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur 50 míkrogrömm af elasómeran. Einn skammtur (0,25 ml) inniheldur 25 míkrogrömm af elasómeran.

#### 3. HJÁLPAEFNI

Hjálparefni: SM-102, kólesteról, 1,2-tvístearóyl-sn-glýseró-3-fosfókólín (DSPC), 1,2-dímýristóyl-rac-glýseró-3-metoxýpólýetýlenglýkól-2000 (PEG2000-DMG), trómetamól, trómetamól-hýdróklóríð, edíkýra, natríumasetatþríhýdrat, súkrósi, vatn fyrir stungulyf.

#### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, ördreifa  
10 fjölskammta hettuglös.

#### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í vöðva.  
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.



Skannið hér til að sjá fylgiseðil eða farið á vefsíðuna [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).

#### 6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

#### 7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymist í frysti við -50 °C til -15 °C.

Lesið fylgiseðilinn til að fá upplýsingar um geymsluþol eftir að umbúðir hafa verið rofnar og nánari upplýsingar um geymsluskilyrði.

Geymið hettuglasið í ytri öskju til varnar gegn ljósi.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á****11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/20/1507/002

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN****15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC  
SN  
NN

**LÁGMARKSUPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA**

**ÁLETRUN Á FJÖLSKAMMTA HETTUGLASI**

**1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Spikevax 0,1 mg/ml stungulyf, ördreifa  
COVID-19 mRNA bóluefni  
elasómeran  
i.m.

**2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF**

Til notkunar í vöðva

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA**

Fjölskammta hettuglas  
2,5 ml

**6. ANNAD**



Skannið hér til að sjá fylgiseðil eða farið á vefsíðuna [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).  
Fargið (dagsetning/tími):

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

### YTRI ASKJA (ÁFYLLT SPRAUTA)

#### 1. HEITI LYFS

Spikevax 50 míkrogrömm stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu  
COVID-19 mRNA bóluefni  
elasomeran

#### 2. VIRK(T) EFNI

Hver áfyllt sprauta inniheldur 0,5 ml. Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur 50 míkrogrömm af elasomeran.

#### 3. HJÁLPAEFNI

Hjálparefni: SM-102, kólesteról, 1,2-tvístearóyl-sn-glýseró-3-fosfókólín (DSPC), 1,2-dímýristóyl-rac-glýseró-3-metoxýpólýetýlenglýkól-2000 (PEG2000-DMG), trómetamól, trómetamól-hýdróklóríð, ediksýra, natríumasetatþríhýdrat, súkrósi, vatn fyrir stungulyf.

#### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, ördreifa  
10 áfylltar sprautur

#### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í vöðva.  
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.  
Einnota



Skannið hér til að sjá fylgiseðil eða farið á vefsíðuna [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).

#### 6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

#### 7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymist í frysti við -50 °C til -15 °C.

Lesið fylgiseðilinn til að fá upplýsingar um geymsluþol og nánari upplýsingar um geymsluskilyrði.  
Geymið áfylltu sprautuna í ytri öskju til varnar gegn ljósi.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á****11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/20/1507/003

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN****15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC  
SN  
NN

**LÁGMARKSUPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA**

**ÁLETRUN Á ÁFYLLTRI SPRAUTU**

**1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Spikevax 50 míkrogrömm stungulyf, ördreifa  
elasomeran  
i.m.

**2. ADFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF**

Til notkunar í vöðva

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA**

0,5 ml

**6. ANNAD**

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

### YTRI ASKJA (FJÖLSKAMMTA HETTUGLAS)

#### 1. HEITI LYFS

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 míkrogrömm/50 míkrogrömm)/ml stungulyf, ördreifa COVID-19 mRNA bóluefni  
elasomeran/imelasomeran

#### 2. VIRK(T) EFNI

Hvert fjölskammta hettuglas inniheldur 2,5 ml. Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur 25 míkrogrömm af elasomeran og 25 míkrogrömm af imelasomeran. Einn skammtur (0,25 ml) inniheldur 12,5 míkrogrömm af elasomeran og 12,5 míkrogrömm af imelasomeran.

#### 3. HJÁLPAEFNI

Hjálparefni: SM-102, kólesteról, 1,2-tvistearóyl-sn-glyseró-3-fosfókólín (DSPC), 1,2-dímýristoýl-rac-glyseró-3-metoxýpólyetýlenglykól-2000 (PEG2000-DMG), trómetamól, trómetamól-hýdróklóríð, ediksýra, natríumasetatþríhýdrat, súkrósi, vatn fyrir stungulyf.

#### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, ördreifa  
10 fjölskammta hettuglös.

#### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í vöðva.  
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.



Skannið hér til að sjá fylgiseðil eða farið á vefsíðuna [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).

#### 6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

#### 7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF



**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymist í frysti við -50 °C til -15 °C.

Lesið fylgiseðilinn til að fá upplýsingar um geymsluþól eftir að umbúðir hafa verið rofnar og nánari upplýsingar um geymsluskilyrði.

Geymið hettuglasið í ytri öskju til varnar gegn ljósi.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á****11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/20/1507/005

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN****15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC  
SN

NN

**LÁGMARKSUPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EINGA**

**ÁLETRUN Á FJÖLSKAMMTA HETTUGLASI**

**1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 míkróg/50 míkróg)/ml stungulyf, ördreifa  
COVID-19 mRNA bóluefni  
elasomeran/imelasomeran  
i.m.

**2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF**

Til notkunar í vöðva

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EINGA**

Fjölskammta hettuglas  
2,5 ml

**6. ANNAD**



Skannið hér til að sjá fylgiseðil eða farið á vefsíðuna [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).  
Fargið (dagsetning/tími):

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

### YTRI ASKJA (FJÖLSKAMMTA HETTUGLAS)

#### 1. HEITI LYFS

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 míkrogrömm/50 míkrogrömm)/ml stungulyf, ördreifa COVID-19 mRNA bóluefni  
elasomeran/imelasomeran

#### 2. VIRK(T) EFNI

Hvert fjölskammta hettuglas inniheldur 5 ml. Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur 25 míkrogrömm af elasomeran og 25 míkrogrömm af imelasomeran. Einn skammtur (0,25 ml) inniheldur 12,5 míkrogrömm af elasomeran og 12,5 míkrogrömm af imelasomeran.

#### 3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: SM-102, kólesteról, 1,2-tvistearóyl-sn-glýseró-3-fosfókólín (DSPC), 1,2-dímýristoýl-rac-glýseró-3-metoxýpólyetylenglýkól-2000 (PEG2000-DMG), trómetamól, trómetamól-hýdróklóríð, ediksýra, natríumasetatþríhýdrat, súkrósi, vatn fyrir stungulyf.

#### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, ördreifa  
10 fjölskammta hettuglös.

#### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í vöðva.  
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.



Skannið hér til að sjá fylgiseðil eða farið á vefsíðuna [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).

#### 6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

#### 7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymist í frysti við -50 °C til -15 °C.

Lesið fylgiseðilinn til að fá upplýsingar um geymsluþól eftir að umbúðir hafa verið rofnar og nánari upplýsingar um geymsluskilyrði.

Geymið hettuglasið í ytri öskju til varnar gegn ljósi.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á****11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/20/1507/004

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN****15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC  
SN

NN

**LÁGMARKSUPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA**

**ÁLETRUN Á FJÖLSKAMMTA HETTUGLASI**

**1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 míkróg/50 míkróg)/ml stungulyf, ördreifa  
COVID-19 mRNA bóluefni  
elasomeran/imelasomeran  
i.m.

**2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF**

Til notkunar í vöðva

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA**

Fjölskammta hettuglas  
5 ml

**6. ANNAD**



Skannið hér til að sjá fylgiseðil eða farið á vefsíðuna [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).  
Fargið (dagsetning/tími):

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

### YTRI ASKJA (STAKSKAMMTA HETTUGLAS)

#### 1. HEITI LYFS

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 míkrogrömm/25 míkrogrömm stungulyf, ördreifna COVID-19 mRNA bóluefni  
elasomeran/imelasomeran

#### 2. VIRK(T) EFNI

Hvert stakskammta hettuglas inniheldur 0,5 ml. Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur 25 míkrogrömm af elasomeran og 25 míkrogrömm af imelasomeran.

#### 3. HJÁLPAEFNI

Hjálparefni: SM-102, kólesteról, 1,2-tvistearóyl-sn-glýseró-3-fosfókólín (DSPC), 1,2-dímýristóyl-rac-glýseró-3-metoxýpólyétylenglýkól-2000 (PEG2000-DMG), trómetamól, trómetamól-hýdróklóríð, ediksýra, natríumasetatþríhýdrat, súkrósi, vatn fyrir stungulyf.

#### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, ördreifna  
10 stakskammta hettuglös

#### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í vöðva.  
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.  
Einnota



Skannið hér til að sjá fylgiseðil eða farið á vefsíðuna [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).

#### 6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

#### 7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF



**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymist í frysti við -50 °C til -15 °C.

Lesið fylgiseðilinn til að fá upplýsingar um geymsluþól og nánari upplýsingar um geymsluskilyrði. Geymið hettuglasið í ytri öskju til varnar gegn ljósi.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á****11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/20/1507/008

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN****15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC  
SN  
NN

**LÁGMARKSUPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA**

**ÁLETRUN Á STAKSKAMMTA HETTUGLASI**

**1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 míkrog/25 míkrog stungulyf, ördreifa  
elasomeran/imelasomeran  
i.m.

**2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF**

Til notkunar í vöðva

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA**

Stakskammta hettuglas  
0,5 ml

**6. ANNAD**

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

### YTRI ASKJA (ÁFYLLT SPRAUTA)

#### 1. HEITI LYFS

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 míkrogrömm/25 míkrogrömm stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu  
COVID-19 mRNA bóluefni  
elasomeran/imelasomeran

#### 2. VIRK(T) EFNI

Hver áfyllt sprauta inniheldur 0,5 ml. Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur 25 míkrogrömm af elasomeran og 25 míkrogrömm af imelasomeran.

#### 3. HJÁLPAEFNI

Hjálparefni: SM-102, kólesteról, 1,2-tvístearóyl-sn-glýseró-3-fosfókólín (DSPC), 1,2-dímýristoýl-rac-glýseró-3-metoxýpólýetýlenglýkól-2000 (PEG2000-DMG), trómetamól, trómetamól-hýdróklóríð, ediksýra, natríumasetatþríhýdrat, súkrósi, vatn fyrir stungulyf.

#### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, ördreifa  
10 áfylltar sprautur

#### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í vöðva.  
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.  
Einnota



Skannið hér til að sjá fylgiseðil eða farið á vefsíðuna [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).

#### 6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

#### 7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymist í frysti við -50 °C til -15 °C.

Lesið fylgiseðilinn til að fá upplýsingar um geymsluþol og nánari upplýsingar um geymsluskilyrði.

Geymið áfylltu sprautuna í ytri öskju til varnar gegn ljósi.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á****11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Spánn

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/20/1507/007

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN****15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC

SN

NN

**LÁGMARKSUPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EINGA**

**ÁLETRUN Á ÁFYLLTRI SPRAUTU**

**1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 míkrog/25 míkrog stungulyf, ördreifa elasomeran/imelasomeran i.m.

**2. ADFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF**

Til notkunar í vöðva

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EINGA**

0,5 ml

**6. ANNAD**

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

### YTRI ASKJA (FJÖLSKAMMTA HETTUGLAS)

#### 1. HEITI LYFS

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 míkrogrömm/50 míkrogrömm)/ml stungulyf, ördreif  
COVID-19 mRNA bóluefni  
elasomeran/davesomeran

#### 2. VIRK(T) EFNI

Hvert fjölskammta hettuglas inniheldur 2,5 ml. Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur 25 míkrogrömm af  
elasomeran og 25 míkrogrömm af davesomeran. Einn skammtur (0,25 ml) inniheldur  
12,5 míkrogrömm af elasomeran og 12,5 míkrogrömm af davesomeran.

#### 3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: SM-102, kólesteról, 1,2-tvistearóyl-sn-glyseró-3-fosfókólín (DSPC), 1,2-dímýristoýl-rac-  
glyseró-3-metoxýpólyetylenglykól-2000 (PEG2000-DMG), trómetamól, trómetamól-hýdróklóríð,  
ediksyra, natríumasetatþríhýdrat, súkrósi, vatn fyrir stungulyf.

#### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, ördreif  
10 fjölskammta hettuglös.

#### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í vöðva.  
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.



Skannið hér til að sjá fylgiseðil eða farið á vefsíðuna [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).

#### 6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

#### 7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymist í frysti við -50 °C til -15 °C.

Lesið fylgiseðilinn til að fá upplýsingar um geymsluþol eftir að umbúðir hafa verið rofnar og nánari upplýsingar um geymsluskilyrði.

Geymið hettuglasið í ytri öskju til varnar gegn ljósi.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á****11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/20/1507/006

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN****15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC  
SN  
NN



**LÁGMARKSUPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA**

**ÁLETRUN Á FJÖLSKAMMTA HETTUGLASI**

**1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 míkrog/50 míkrog)/ml stungulyf, ördreifa  
COVID-19 mRNA bóluefni  
elasomeran/davesomeran  
i.m.

**2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF**

Til notkunar í vöðva

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA**

Fjölskammta hettuglas  
2,5 ml

**6. ANNAD**



Skannið hér til að sjá fylgiseðil eða farið á vefsíðuna [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).  
Fargið (dagsetning/tími):

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

### YTRI ASKJA (STAKSKAMMTA HETTUGLAS)

#### 1. HEITI LYFS

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 míkrogrömm/25 míkrogrömm stungulyf, ördreifa COVID-19 mRNA bóluefni  
elasomeran/davesomeran

#### 2. VIRK(T) EFNI

Hvert stakskammta hettuglas inniheldur 0,5 ml. Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur 25 míkrogrömm af elasomeran og 25 míkrogrömm af davesomeran.

#### 3. HJÁLPAEFNI

Hjálparefni: SM-102, kólesteról, 1,2-tvistearóyl-sn-glýseró-3-fosfókólín (DSPC), 1,2-dímýristóyl-rac-glýseró-3-metoxýpólýetýlenglýkól-2000 (PEG2000-DMG), trómetamól, trómetamól-hýdróklóríð, ediksýra, natríumasetatþríhýdrat, súkrósi, vatn fyrir stungulyf.

#### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, ördreifa  
10 stakskammta hettuglös

#### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í vöðva.  
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.  
Einnota



Skannið hér til að sjá fylgiseðil eða farið á vefsíðuna [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).

#### 6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

#### 7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymist í frysti við -50 °C til -15 °C.

Lesið fylgiseðilinn til að fá upplýsingar um geymsluþól og nánari upplýsingar um geymsluskilyrði.

Geymið hettuglasið í ytri öskju til varnar gegn ljósi.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á****11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Spánn

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/20/1507/009

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN****15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC

SN

NN

**LÁGMARKSUPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EINGA**

**ÁLETRUN Á STAKSKAMMTA HETTUGLASI**

**1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 míkróg/25 míkróg stungulyf, ördreifa elasomeran/davesomeran  
i.m.

**2. ADFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF**

Til notkunar í vöðva

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EINGA**

Stakskammta hettuglas  
0,5 ml

**6. ANNAD**

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

### YTRI ASKJA (ÁFYLLT SPRAUTA)

#### 1. HEITI LYFS

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 míkrogrömm/25 míkrogrömm stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu  
COVID-19 mRNA bóluefni  
elasomeran/davesomeran

#### 2. VIRK(T) EFNI

Hver áfyllt sprauta inniheldur 0,5 ml. Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur 25 míkrogrömm af elasomeran og 25 míkrogrömm af davesomeran.

#### 3. HJÁLPAEFNI

Hjálparefni: SM-102, kólesteról, 1,2-tvístearóyl-sn-glýseró-3-fosfókólín (DSPC), 1,2-dímýristoýl-rac-glýseró-3-metoxýpólýetýlenglýkól-2000 (PEG2000-DMG), trómetamól, trómetamól-hýdróklóríð, ediksýra, natríumasetatþríhýdrat, súkrósi, vatn fyrir stungulyf.

#### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, ördreifa  
10 áfylltar sprautur

#### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í vöðva.  
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.  
Einnota



Skannið hér til að sjá fylgiseðil eða farið á vefsíðuna [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).

#### 6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

#### 7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymist í frysti við -50 °C til -15 °C.  
Lesið fylgiseðilinn til að fá upplýsingar um geymsluþol og nánari upplýsingar um geymsluskilyrði.  
Geymið áfylltu sprautuna í ytri öskju til varnar gegn ljósi.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á****11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/20/1507/010

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN****15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC  
SN

NN



**LÁGMARKSUPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA**

**ÁLETRUN Á ÁFYLLTRI SPRAUTU**

**1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (25 míkrog/25 míkrog) stungulyf, ördreifa elasomeran/davesomeran  
i.m.

**2. ADFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF**

Til notkunar í vöðva

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA**

0,5 ml

**6. ANNAD**

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

### YTRI ASKJA (FJÖLSKAMMTA HETTUGLAS)

#### 1. HEITI LYFS

Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml stungulyf, ördreif  
COVID-19 mRNA bóluefni  
andusomeran

#### 2. VIRK(T) EFNI

Hvert fjölskammta hettuglas inniheldur 2,5 ml. Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur 50 míkrogrömm af andusomeran. Einn skammtur (0,25 ml) inniheldur 25 míkrogrömm af andusomeran.

#### 3. HJÁLPAEFNI

Hjálparefni: SM-102, kólesteról, 1,2-tvistearóyl-sn-glýseró-3-fosfókólín (DSPC), 1,2-dímýristóyl-rac-glýseró-3-metoxýpólýetýlenglýkól-2000 (PEG2000-DMG), trómetamól, trómetamól-hýdróklóríð, ediksýra, natríumasetatþríhýdrat, súkrósi, vatn fyrir stungulyf.

#### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, ördreif  
10 fjölskammta hettuglös.

#### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í vöðva.  
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.



Skannið hér til að sjá fylgiseðil eða farið á vefsíðuna [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).

#### 6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

#### 7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymist í frysti við -50 °C til -15 °C.

Lesið fylgiseðilinn til að fá upplýsingar um geymsluþol eftir að umbúðir hafa verið rofnar og nánari upplýsingar um geymsluskilyrði.

Geymið hettuglasið í ytri öskju til varnar gegn ljósi.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á****11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/20/1507/011 (gler)

EU/1/20/1507/012 (hringlaga ólefin-fjölliða)

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN****15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC  
SN  
NN

**LÁGMARKSUPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA**

**ÁLETRUN Á FJÖLSKAMMTA HETTUGLASI**

**1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml stungulyf, ördreifna  
COVID-19 mRNA bóluefni  
andusomeran  
i.m.

**2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF**

Til notkunar í vöðva

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA**

Fjölskammta hettuglas  
2,5 ml

**6. ANNAD**



Skannið hér til að sjá fylgiseðil eða farið á vefsíðuna [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).  
Fargið (dagsetning/tími):

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

### YTRI ASKJA (STAKSKAMMTA HETTUGLAS)

#### 1. HEITI LYFS

Spikevax XBB.1.5 50 míkrogrömm stungulyf, ördreifa  
COVID-19 mRNA bóluefni  
andusomeran

#### 2. VIRK(T) EFNI

Hvert stakskammta hettuglas inniheldur 0,5 ml. Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur 50 míkrogrömm af andusomeran.

#### 3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: SM-102, kólesteról, 1,2-tvistearóyl-sn-glyseró-3-fosfókólín (DSPC), 1,2-dímýristóyl-rac-glyseró-3-metoxýpólýetýlenglykól-2000 (PEG2000-DMG), trómetamól, trómetamól-hýdróklóríð, ediksýra, natríumasetatþríhýdrat, súkrósi, vatn fyrir stungulyf.

#### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, ördreifa  
1 stakskammta hettuglas  
10 stakskammta hettuglös

#### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í vöðva.  
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.  
Einnota



Skannið hér til að sjá fylgiseðil eða farið á vefsíðuna [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).

#### 6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymist í frysti við -50 °C til -15 °C.

Lesið fylgiseðilinn til að fá upplýsingar um geymsluþol og nánari upplýsingar um geymsluskilyrði.

Geymið hettuglasið í ytri öskju til varnar gegn ljósi.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Spánn

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/20/1507/013

EU/1/20/1507/014

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC  
SN  
NN

**LÁGMARKSUPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA**

**ÁLETRUN Á STAKSKAMMTA HETTUGLASI**

**1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Spikevax XBB.1.5 50 míkrog stungulyf, ördreifa andusomeran i.m.

**2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF**

Til notkunar í vöðva

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA**

Stakskammta hettuglas  
0,5 ml

**6. ANNAD**



## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

### YTRI ASKJA (ÁFYLLT SPRAUTA)

#### 1. HEITI LYFS

Spikevax XBB.1.5 50 míkrogrömm stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu  
COVID-19 mRNA bóluefni  
andusomeran

#### 2. VIRK(T) EFNI

Hver áfyllt sprauta inniheldur 0,5 ml. Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur 50 míkrogrömm af andusomeran.

#### 3. HJÁLPAEFNI

Hjálparefni: SM-102, kólesteról, 1,2-tvístearóyl-sn-glýseró-3-fosfókólín (DSPC), 1,2-dímýristoýl-rac-glýseró-3-metoxýpólýetýlenglýkól-2000 (PEG2000-DMG), trómetamól, trómetamól-hýdróklóríð, ediksýra, natríumasetatþríhýdrat, súkrósi, vatn fyrir stungulyf.

#### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, ördreifa  
1 áfyllt sprauta  
10 áfylltar sprautur

#### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í vöðva.  
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.  
Einnota



Skannið hér til að sjá fylgiseðil eða farið á vefsíðuna [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).

#### 6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymist í frysti við -50 °C til -15 °C.

Lesið fylgiseðilinn til að fá upplýsingar um geymsluþol og nánari upplýsingar um geymsluskilyrði.

Geymið áfylltu sprautuna í ytri öskju til varnar gegn ljósi.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Spánn

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/20/1507/015

EU/1/20/1507/016

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC  
SN  
NN

**LÁGMARKSUPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA**

**ÁLETRUN Á ÁFYLLTRI SPRAUTU**

**1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Spikevax XBB.1.5 50 míkróg stungulyf, ördreifa  
andusomeran  
i.m.

**2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF**

Til notkunar í vöðva

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA**

0,5 ml

**6. ANNAD**

## **B. FYLGISEDILL**

## Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

**Spikevax 0,2 mg/ml stungulyf, ördreifa**  
**Spikevax 0,1 mg/ml stungulyf, ördreifa**  
**Spikevax 50 míkrogrömm stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu**  
**COVID-19 mRNA bóluefni**  
elasómeran

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

### Lesið allan fylgiseðilinn vandlega fyrir bólusetningu með þessu bóluefni. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

### Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Spikevax og við hverju það er notað
2. Áður en þú færð Spikevax
3. Hvernig gjöf á Spikevax fer fram
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Spikevax
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

#### 1. Upplýsingar um Spikevax og við hverju það er notað

Spikevax er bóluefni sem er notað gegn COVID-19 af völdum SARS-CoV-2 veiru. Bóluefnið er gefið fullorðnum einstaklingum og börnum sem eru 6 mánaða eða eldri. Virka efnið í Spikevax er mRNA, sem kóðar fyrir gaddapróteini SARS-CoV-2 veirunnar. Þetta mRNA er innfellt í SM-102 fitunanoágnir.

Vegna þess að Spikevax inniheldur ekki veiruna getur bóluefnið ekki valdið COVID-19.

#### Hvernig bóluefnið virkar

Spikevax örvar náttúrulegar varnir líkamans (ónæmiskerfið). Bóluefnið virkar með því að fá líkamann til að framleiða varnir (mótefni) gegn veirunni sem veldur COVID-19. Spikevax notast við efni sem kallast mótagandi ríbósakjarnsýra (messenger ribonucleic acid (mRNA)) til að senda skilaboð sem frumur líkamans geta notað til að framleiða gaddapróteinið sem er einnig á veirunni. Frumurnar mynda síðan mótefni gegn gaddapróteininu til að berjast gegn veirunni. Þetta hjálpar til við að veita vörn gegn COVID-19.

#### 2. Áður en þú færð Spikevax

**Ekki má gefa bóluefnið ef** um er að ræða **ofnæmi** fyrir virka efninu eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

#### Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en Spikevax er notað:

- ef þú hefur áður fengið alvarleg, lífshættuleg **ofnæmisviðbrögð** eftir inndælingu einhvers annars bóluefnis eða eftir að hafa fengið Spikevax.

- ef þú hefur mjög veikt eða skert ónæmiskerfi.
- ef einhvern tímann hefur liðið yfir þig eftir nálarstungu.
- ef þú ert með blæðingarsjúkdóm.
- ef þú ert með háan hita eða alvarlega sýkingu; samt sem áður er hægt að fá bólusetningu ef þú ert með vægan hita eða sýkingu í efri öndunarferum, svo sem kvef.
- ef þú ert með einhvern alvarlegan sjúkdóm.
- ef þú ert með kvíða gagnvart nálarstungum.

Aukin hætta er á hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu (bólga í bandvefshulstri sem liggur utan um hjartað) eftir bólusetningu með Spikevax (sjá kafla 4).

Þessi veikindi geta komið í ljós innan nokkurra daga eftir bólusetningu og hafa aðallega komið fyrir innan 14 daga. Veikindin hafa oftast sést hjá yngri karlmönnum og oftast eftir annan skammtinn heldur en fyrsta skammtinn.

Bati næst í flestum tilfellum hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu. Í sumum tilfellum var þörf á gjörgæslustuðningi og banvæn tilfelli hafa komið fram.

Eftir bólusetninguna skaltu vera vakandi fyrir einkennum hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu, svo sem mæði, hjartsláttarónotum og brjóstverk, og leita tafarlaust til læknis ef þú færð þessi einkenni.

Ef eitthvað af ofangreindu á við um þig (eða þú ert ekki viss) skaltu leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingi áður en Spikevax er gefið.

### **Háræðalekaheilkenni sem blossar upp**

Eftir bólusetningu með Spikevax hefur verið tilkynnt um nokkur tilfelli háráðalekaheilkennis sem blossar upp (sem veldur því að vökvi lekur úr litlum blóðæðum, sem leiðir til þess að handleggir og fótleggir bólgna hratt, skyndilegrar þyngdaraukningar og aðsvifa, lágs blóðþrýstings). Ef þú hefur áður fengið tilfelli háráðalekaheilkennis skaltu leita ráða hjá læknum áður en þú færð Spikevax.

### **Ending bólusetningar**

Eins og við á um öll bóluefni gæti verið að tveggja skammta grunnbólusetning með Spikevax verndi ekki til fulls alla þá sem fá bóluefnið og ekki er vitað hversu lengi vörnin varir.

### **Börn**

Spikevax er ekki ætlað börnum yngri en 6 mánaða.

### **Notkun annarra lyfja samhliða Spikevax**

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð. Spikevax gæti haft áhrif á verkun annarra lyfja og önnur lyf gætu haft áhrif á verkun Spikevax.

### **Ónæmisbældir einstaklingar**

Ónæmisbældir einstaklingar kunna að fá þriðja skammtinn af Spikevax. Verkun Spikevax, jafnvel eftir þriðja skammt, kann að vera minni hjá fólki sem er ónæmisbælt. Í slíkum tilfellum skal halda áfram að viðhafa persónubundnar sóttvarnir til að koma í veg fyrir COVID-19. Auk þess ætti að bólusetja einstaklinga sem viðkomandi er í nánu samneyti við, eftir því sem við á. Ræða skal viðeigandi einstaklingsbundnar ráðleggingar við lækinn.

### **Meðganga og brjóstgjöf**

Við meðgöngu eða grun um þungun skal láta lækinn, hjúkrunarfræðing eða lyfjafræðing vita áður en þú færð bólusetninguna. Nota má Spikevax á meðgöngu. Umtalsverðar upplýsingar um þunguðar konur sem bólusettar voru með Spikevax á öðrum og síðasta þriðjungi meðgöngu hafa ekki sýnt fram á neikvæð áhrif á meðgönguna eða nýfædda barnið. Þrátt fyrir að upplýsingar um áhrif á meðgöngu eða nýfædda barnið eftir bólusetningu á fyrsta þriðjungi meðgöngu séu takmarkaðar hefur ekki komið fram breyting á hættu á fósturláti.

Gefa má konum sem hafa barn á brjósti Spikevax.

### Akstur og notkun véla

Ekki aka eða nota vélar ef þú finnur fyrir vanlíðan eftir bólusetningu. Bíddu þar til áhrif bóluefnisins dofna áður en þú ekur eða notar vélar.

### Spikevax inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er því sem næst natríumlaust.

## 3. Hvernig gjöf á Spikevax fer fram

**Tafla 1. Skammtar Spikevax við grunnbólusetningu, þriðja skammt hjá verulega ónæmisbældum einstaklingum og örvunarskammta**

Styrkleiki	Tegund bólusetningar	Aldur	Skammtur	Ráðleggingar
<b>Spikevax 0,2 mg/ml stungulyf, ördreifa</b>	Grunnbólusetning	Einstaklingar 12 ára og eldri	2 (tveir) skammtar (0,5 ml hvor, sem inniheldur 100 míkrogrömm mRNA)	Ráðlagt er að gefa 2. skammtinn 28 dögum eftir 1. skammtinn.
		Börn á aldrinum 6 ára til og með 11 ára	2 (tveir) skammtar (0,25 ml hvor, sem inniheldur 50 míkrogrömm mRNA og er helmingur grunnbólusetningar-skammtsins fyrir einstaklinga 12 ára og eldri)	
	Þriðji skammtur hjá verulega ónæmisbældum einstaklingum	Einstaklingar 12 ára og eldri	1 (einn) skammtur með 0,5 ml, sem inniheldur 100 míkrogrömm mRNA	Gefa má 3. skammtinn a.m.k. 28 dögum eftir 2. skammtinn.
		Börn á aldrinum 6 ára til og með 11 ára	1 (einn) skammtur með 0,25 ml, sem inniheldur 50 míkrogrömm mRNA	
	Örvunarskammtur	Einstaklingar 12 ára og eldri	1 (einn) skammtur með 0,25 ml, sem inniheldur 50 míkrogrömm mRNA	Nota má Spikevax til að gefa einstaklingum 12 ára og eldri örvunarskammt, sem hafa fengið grunnbólusetningu með Spikevax eða grunnbólusetningu sem samanstendur af öðru mRNA-bóluefni eða adenóveirufurju-bóluefni, a.m.k. 3 mánuðum eftir



Styrkleiki	Tegund bólu­setningar	Aldur	Skammtur	Ráð­leggingar
				að grunn­bólu­setningunni er lokið.
<b>Spikevax 0,1 mg/ml stungulyf, ördreifa og Spikevax 50 mík­róg römm stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu*</b>	Grunnbólu­setning†	Börn á aldrinum 6 ára til og með 11 ára	2 (tveir) skammtar (0,5 ml hvor, sem inniheldur 50 mík­rógrömm mRNA)	Ráð­lagt er að gefa 2. skammtinn 28 dögum eftir 1. skammtinn.
		Börn 6 mánaða til og með 5 ára	2 (tveir) skammtar (0,25 ml hvor, sem inniheldur 25 mík­rógrömm mRNA og er helmingur grunn­bólu­setningar­skammtsins fyrir börn 6 ára til og með 11 ára)*	
	Þriðji skammtur hjá verulega ónæmisbældum einstaklingum‡	Börn á aldrinum 6 ára til og með 11 ára	1 (einn) skammtur með 0,5 ml, sem inniheldur 50 mík­rógrömm mRNA	Gefa má 3. skammtinn a.m.k. 28 dögum eftir 2. skammtinn.
		Börn 6 mánaða til og með 5 ára	1 (einn) skammtur með 0,25 ml, sem inniheldur 25 mík­rógrömm mRNA*	
	Örvunarskammtur	Einstaklingar 12 ára og eldri	1 (einn) skammtur með 0,5 ml, sem inniheldur 50 mík­rógrömm mRNA	Nota má Spikevax til að gefa einstaklingum 6 ára og eldri örvunarskammt, sem hafa fengið grunn­bólu­setningu með Spikevax eða grunn­bólu­setningu sem samanstendur af öðru mRNA-bóluefni eða adenóveirufurju-bóluefni, a.m.k. 3 mánuðum eftir að grunn­bólu­setningunni er lokið.
		Börn á aldrinum 6 ára til og með 11 ára	1 (einn) skammtur með 0,25 ml, sem inniheldur 25 mík­rógrömm mRNA*	

\* Ekki nota áfylltu sprautuna til að gefa hlutarúmmálið 0,25 ml.

† Til grunn­bólu­setningar einstaklinga 12 ára og eldri skal nota hettuglas með styrkleikanum 0,2 mg/ml.

‡ Til að gefa þriðja skammtinn hjá verulega ónæmisbældum einstaklingum 12 ára og eldri skal nota hettuglas með styrkleikanum 0,2 mg/ml.

## **Ef þú missir af tíma 2. grunnbólusetningarskammts Spikevax**

- Ef þú missir af tíma skaltu bóka nýjan tíma eins fljótt og auðið er hjá lækni, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingi.
- Ef þú missir af fyrirhuguðum skammti getur verið að þú hafir ekki fengið nægilega vörn gegn COVID-19.

Læknirinn, lyfjafræðingur eða hjúkrunarfræðingur mun sprauta bóluefninu í upphandleggsvöðva (inndæling í vöðva).

Læknirinn, lyfjafræðingur eða hjúkrunarfræðingur mun fylgjast náið með þér í a.m.k. **15 mínútur eftir** hverja inndælingu með tilliti til merkja um ofnæmisviðbrögð.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun bóluefnisins.

## **4. Hugsanlegar aukaverkanir**

Eins og við á um öll lyf getur þetta bóluefni valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Leitið til læknis **samstundis** ef eftirfarandi einkenni ofnæmisviðbragða koma fram:

- aðsvif eða vægur svimi
- hjartsláttarbreytingar
- mæði
- önghljóð við öndun
- þroti í vörum, andliti eða koki
- ofsakláði eða útbrot
- ógleði eða uppköst
- magaverkur

Látið lækninn eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þær geta meðal annars verið:

**Mjög algengar** (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- bólga/eymsli í handarkrika
- minnkuð matarlyst (hjá 6 mánaða til 5 ára börnum)
- píringur/grátur (hjá 6 mánaða til 5 ára börnum)
- höfuðverkur
- syfja (hjá 6 mánaða til 5 ára börnum)
- ógleði
- uppköst
- vöðvaverkir, liðverkir og stífleiki
- verkur eða bólga á stungustað
- roði á stungustað (getur komið fram u.þ.b. 9 til 11 dögum eftir inndælingu)
- mikil þreyta
- kuldaþrollur
- hiti

**Algengar** (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- niðurgangur
- útbrot
- útbrot eða ofsakláði á stungustað (getur komið fram u.þ.b. 9 til 11 dögum eftir inndælingu)

**Sjaldgæfar** (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum):

- kláði á stungustað
- sundl
- magaverkur

- upphleypt útbrot með kláða (ofsakláði) (sem geta komið fram við inndælingu og allt að u.þ.b. tveimur vikum eftir inndælingu)

**Mjög sjaldgæfar** (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum):

- tímabundin lömun öðrum megin í andliti (Bell's palsy)
- bólgur í andliti (bólgur í andliti geta komið fyrir hjá einstaklingum sem hafa fengið andlitsfyllingu með innsprautun)
- skert snertiskyn eða skynjun
- óvenjuleg tilfinning í húðinni, svo sem stingir eða fiðringur (náladofi)

**Koma örsjaldan fyrir** (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 einstaklingum):

- bólga í hjartavöðvanum eða bólga í gollurshúsi umhverfis hjarta, sem getur leitt til mæði, hjartsláttarónota eða brjóstverks.

**Tíðni ekki þekkt:**

- alvarleg ofnæmisviðbrögð með öndunarerfiðleikum (bráðaofnæmi)
- viðbrögð sem fela í sér aukið næmi eða óþol ónæmiskerfisins (ofnæmi)
- viðbrögð í húð sem valda rauðum blettum eða flekkjum á húðinni og geta litið út eins og skotskífa eða „skotmark“ með dökkrauðri miðju sem er umlukt fölari rauðum hringjum (regnbogaroði)
- mikil bólga í bólusettum útlím
- miklar tíðablæðingar (flest tilvik virtust ekki vera alvarleg og voru skammvinn)
- útbrot sem koma fram vegna utanaðkomandi áreitis, svo sem vegna þess að húðin sé strokin fast, hún klóruð eða þrýst sé á hana (eðlisrænn ofsakláði)
- upphleypt útbrot með kláða sem vara lengur en í sex vikur (langvarandi ofsakláði)

**Tilkynning aukaverkana**

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi bóluefnisins.

## 5. Hvernig geyma á Spikevax

Geymið bóluefnið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota bóluefnið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á miðanum á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Upplýsingar um geymslu, fyrningardagsetningu, notkun og meðhöndlun er að finna í kafla sem er ætlaður heilbrigðisstarfsfólki í lok fylgiseðilsins.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

## 6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

### Spikevax inniheldur

Tafla 2. Innihaldslýsing eftir tegund íláts

Styrkleiki	Ílát	Skammtur	Innihaldslýsing
<b>Spikevax 0,2 mg/ml stungulyf, ördreifa</b>	Fjölskammta hettuglas	Að hámarki 10 skammtar sem eru 0,5 ml hver	Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur 100 míkrógrömm af elasómeran, sem er COVID-19 mRNA bóluefni (með kinnisbreytingum) (innfellt í SM-102 fitunanóagnir).
		Að hámarki 20 skammtar sem eru hver um sig 0,25 ml	Einn skammtur (0,25 ml) inniheldur 50 míkrógrömm af elasómeran, sem er COVID-19 mRNA bóluefni (með kinnisbreytingum) (innfellt í SM-102 fitunanóagnir).
<b>Spikevax 0,1 mg/ml stungulyf, ördreifa</b>	Fjölskammta hettuglas	5 skammtar sem eru hver um sig 0,5 ml	Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur 50 míkrógrömm af elasómeran, sem er COVID-19 mRNA bóluefni (með kinnisbreytingum) (innfellt í SM-102 fitunanóagnir).
		Að hámarki 10 skammtar sem eru hver um sig 0,25 ml	Einn skammtur (0,25 ml) inniheldur 25 míkrógrömm af elasómeran, sem er COVID-19 mRNA bóluefni (með kinnisbreytingum) (innfellt í SM-102 fitunanóagnir).
<b>Spikevax 50 míkrógrömm stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu</b>	Áfyllt sprauta	1 skammtur með 0,5 ml  Eingöngu einnota.  Ekki nota áfylltu sprautuna til að gefa hlutarúmmálið 0,25 ml.	Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur 50 míkrógrömm af elasómeran, sem er COVID-19 mRNA bóluefni (með kinnisbreytingum) (innfellt í SM-102 fitunanóagnir).

Elasómeran er einþátta mRNA (messenger RNA) með hettu á 5' endanum, sem myndað er með frumulausri in vitro umritun úr samsvarandi DNA-sniðmátum, sem kóðar fyrir stöðugt gaddaprótein (S) SARS-CoV-2 veirunnar (af fyrstu gerð).

Önnur innihaldsefni eru SM-102 (heptadekan-9-ýl 8-{{(2-hydroxýetýl)[6-oxo-6-(undekýloxý)hexýl]amín}oktanóat), kólesteról, 1,2-tvistearóýl-sn-glýseró-3-fosfókólín (DSPC), 1,2-dimýristóýl-rac-glýseró-3-metoxýpólýetýlenglýkól-2000 (PEG2000-DMG), trómetamín, trómetamín-hýdróklóríð, ediksýra, natriumasetatpríhýdrat, súkrósi, vatn fyrir stungulyf.

### Lýsing á útliti Spikevax og pakkningastærðir

Spikevax 0,2 mg/ml stungulyf, ördreifa

Spikevax er hvít til beinhvít ördreifa sem kemur í 5 ml hettuglasi úr gleri með gúmmítappa og rauðu smelluloki úr plasti með álinnsigli.

Pakkningastærð: 10 fjölskammta hettuglös

Spikevax 0,1 mg/ml stungulyf, ördreifa

Spikevax er hvít til beinhvít ördreifa sem kemur í 2,5 ml hettuglasi úr gleri með gúmmítappa og bláu smelluloki úr plasti með álinnsigli.

Pakkningastærð: 10 fjölskammta hettuglös

Spikevax 50 míkrogrömm stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu

Spikevax er hvít til beinhvít ördreifa sem kemur í áfylltri sprautu (hringlaga ólefin-fjöllíða) með stimpiltappa og loki á endanum (án nálar).

Áfylltu sprautunni er pakkað í 5 glærar þynnupakkningar með 2 áfylltum sprautum í hverri þynnupakkningu.

Pakkningastærð: 10 áfylltar sprautur

**Markaðsleyfishafi**

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

**Framleiðendur**

Fyrir fjölskammta hettuglös

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.  
Paseo de Europa, 50  
28703. San Sebastián de los Reyes  
Madrid  
Spánn

Recipharm Monts  
18 Rue de Montbazon  
Monts, Frakkland 37260

Moderna Biotech Spain S.L.  
C/ Julián Camarillo nº 31  
28037 Madrid  
Spánn

Fyrir áfyllta sprautu

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.  
Calle Julián Camarillo nº35  
28037 Madrid  
Spánn

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

**België/Belgique/Belgien**

Tél/Tel: 0800 81 460

**България**

Тел: 0800 115 4477

**Česká republika**

Tel: 800 050 719

**Danmark**

Tlf: 80 81 06 53

**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

**Lietuva**

Tel: 88 003 1114

**Luxembourg/Luxemburg**

Tél/Tel: 800 85 499

**Magyarország**

Tel: 06 809 87488

**Malta**

Tel: 8006 5066

**Nederland**

Tel: 0800 409 0001

**Norge**

Tlf: 800 31 401

**Österreich**

Tel: 0800 909636

**Polska**

Tel: 800 702 406

**Portugal**

Tel: 800 210 256

**România**

Tel: 0800 400 625

**Slovenija**

Tel: 080 083082

**Slovenská republika**

Tel: 0800 191 647

**Suomi/Finland**

Puh/Tel: 0800 774198

**Sverige**

Tel: 020 10 92 13

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Tel: 0800 085 7562

**Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður**

Skannið kóðann með snjallsíma/-tæki til að sjá fylgiseðilinn á öðrum tungumálum.



Eða farið á vefsíðuna <https://www.ModernaCovid19Global.com>

Ítarlegar upplýsingar um bóluefnið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu: <http://www.ema.europa.eu>.

Þessi fylgiseðill er birtur á vef Lyfjastofnunar Evrópu á tungumálum allra ríkja Evrópska efnahagssvæðisins.

---

### **Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:**

#### Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

#### Geymsla og undirbúningur fyrir gjöf

Einungis þjálfaður heilbrigðisstarfsmaður má gefa Spikevax.

Bóluefnið er tilbúið til notkunar eftir þíðingu.

Hristið hvorki né þynnið.

Skoða skal bóluefnið með tilliti til agna og mislitunar fyrir gjöf.

Spikevax er hvít til beinhvít ördreif. Það getur innihaldið hvítar eða hálfagnsæjar lyfjatengdar agnir. Ekki má gefa bóluefnið ef það er mislitað eða inniheldur aðrar agnir.

Geymið hettuglös og áfylltar sprautur í frysti við -50 °C til -15 °C.

Geymið hettuglasið og áfylltu sprautuna í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

#### Spikevax 0,2 mg/ml stungulyf, ördreif (fjölskammta hettuglös með rauðu smelluloki)

Hægt er að draga tíu (10) skammta (0,5 ml hver) eða að hámarki tuttugu (20) skammta (0,25 ml hver) upp úr hverju fjölskammta hettuglasi.

Helst skal stinga gegnum tappann á nýjum stað í hvert sinn. Ekki stinga gat á hettuglasið með rauða lokinu oftar en 20 sinnum.

Gangið úr skugga um að hettuglasið sé með rautt smellulok og lyfjaheitið sé Spikevax 0,2 mg/ml. Ef hettuglasið er með blátt smellulok og lyfjaheitið er Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 eða Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 skal leita upplýsinga í samantekt á eiginleikum lyfs fyrir þá samsetningu.

Þíðið hvert fjölskammta hettuglas fyrir notkun samkvæmt leiðbeiningunum hér fyrir neðan (tafla 3). Þegar hettuglasið hefur þíðnað í kæli skal geyma það við stofuhita í 15 mínútur fyrir gjöf.

**Tafla 3. Leiðbeiningar um þíðingu fjölskammta hettuglasa fyrir notkun**

Gerð	Leiðbeiningar um þíðingu og tímalengd			
	Þíðingarhitastig (í kæli)	Tímalengd þíðingar	Þíðingarhitastig (við stofuhita)	Tímalengd þíðingar
Fjölskammta hettuglas	2 °C–8 °C	2 klst. og 30 mínútur	15 °C–25 °C	1 klst.

**Leiðbeiningar eftir þíðingu**

**Órofið hettuglas**

**Hámarksstímar**

**30 dagar**  
Kællir innan 9 mánaða geymsluþols 2°C til 8°C

**24 klst.**  
Köld geymsla upp að stofuhita 8° til 25°C

**EDA**

**14 dagar**  
Kællir innan 12 mánaða geymsluþols 2°C til 8°C

**24 klst.**  
Köld geymsla upp að stofuhita 8° til 25°C

**Eftir að fyrsti skammtur hefur verið dreginn upp**

**Hámarksstími**

**19 klst.**  
Kællir eða stofuhiti

Halda skal hitastigi á hettuglasinu á milli 2°C og 25°C. Séríð hvenderfarga ó lyfinu (dagsetningu og tíma) á markmiða hettuglassins.

Fargið hettuglasi sem búið er að stinga ná í eftir 19 klst.

Dragðu hvern skammt af bóluefni upp úr hettuglasinu með því að nota nýja scefða nál og sprautu fyrir hverja innðælingu til að komast í veg fyrir að smit berist milli einstaklinga. Nota skal skammtinn í sprautunni tafarlaust.

Þegar búið er að stinga nál í hettuglasið til að draga upp fyrsta skammtinn skal nota bóluefnið tafarlaust og farga því eftir 19 klst.

Farga skal öllu ónotuðu bóluefni eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

**ALDREI má frysta bóluefni sem búið er að þíða**

Spikevax 0,1 mg/ml stungulyf, ördreifna (fjölskammta hettuglös með bláu smelluloki)

Hægt er að draga fimm (5) skammta (0,5 ml hver) eða að hámarki tíu (10) skammta (0,25 ml hver) upp úr hverju fjölskammta hettuglasi.

Helst skal stinga gegnum tappann á nýjum stað í hvert sinn.

Gangið úr skugga um að hettuglasið sé með blátt smellulok og lyfjaheitið sé Spikevax 0,1 mg/ml. Ef hettuglasið er með blátt smellulok og lyfjaheitið er Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 eða Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 skal leita upplýsinga í samantekt á eiginleikum lyfs fyrir þá samsetningu.

Þíðið hvert fjölskammta hettuglas fyrir notkun samkvæmt leiðbeiningunum hér fyrir neðan (tafla 4). Þegar hettuglasið hefur þíðnað í kæli skal geyma það við stofuhita í 15 mínútur fyrir gjöf.

**Tafla 4. Leiðbeiningar um þíðingu fjölskammta hettuglasa fyrir notkun**

Gerð	Leiðbeiningar um þíðingu og tímalengd			
	Þíðingarhitastig (í kæli)	Tímalengd þíðingar	Þíðingarhitastig (við stofuhita)	Tímalengd þíðingar
Fjölskammta hettuglas	2 °C–8 °C	2 klst. og 30 mínútur	15 °C–25 °C	1 klst.



### Leiðbeiningar eftir þíðingu

**Órofið heftuglas**

**Hámarks tímar**  
Kælið innan 9 mánaða geymsluþols  
2°C til 8°C

**30 dagar**

**Köld geymsla upp að stofuhita**  
8°C til 25°C

**24 klst.**

**EDA**

**Kælið innan 12 mánaða geymsluþols**  
2°C til 8°C

**14 dagar**

**Köld geymsla upp að stofuhita**  
8°C til 25°C

**24 klst.**

**Eftir að fyrsti skammtur hefur verið dreginn upp**

**Hámarks tími**  
Kælið eða stofuhiti

**19 klst.**

Halala skal hitastigi á heftuglasinu á milli 2°C og 25°C. Skráið hvencar farga á lyftinu (dagsetningu og tíma) á merkimiða heftuglassins.

Fargið heftuglasi sem búið er að stinga nál í eftir 19 klst.

Dragðu hvern skammt af bóluþefni upp úr heftuglasinu með því að nota nýja sæfða nál og sprautu fyrir hverja inndælingu til að koma í veg fyrir að smit berist milli einstaklinga. Nota skal skammtinn í sprautunni tafarlaust.

Þegar búið er að stinga nál í heftuglasið til að draga upp fyrsta skammtinn skal nota bóluþefnið tafarlaust og farga því eftir 19 klst.

Farga skal öllu ónotuðu bóluþefni eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

**ALDREI má frysta bóluþefni sem búið er að þíða**

### Spikevax 50 míkrogrömm stungulyf, ördreifna í áfylltri sprautu

Hristið hvorki né þynnið innihald áfylltu sprautunnar.

Hver áfyllt sprauta er eingöngu einnota. Bóluþefnið er tilbúið til notkunar eftir þíðingu.

Gefa má einn (1) skammt með 0,5 ml úr hverri áfylltri sprautu. Ekki nota áfylltu sprautuna til að gefa hlutarúmmálið 0,25 ml.

Spikevax kemur í stakskammta, áfylltri sprautu (án nálar) sem inniheldur 0,5 ml (50 míkrogrömm) mRNA og skal þíða áður en það er gefið.

Við geymslu skal lágmarka útsetningu fyrir herbergisbirtu og forðast útsetningu fyrir beinu sólarljósi og útfjólubláu ljósi.

Þíðið hverja áfyllta sprautu fyrir notkun samkvæmt leiðbeiningunum hér fyrir neðan. Þíða má sprauturnar í þynnupakkningunum (hver þynnupakkning inniheldur 2 áfylltar sprautur) eða í öskjunni sjálfri, annaðhvort í kæli eða við stofuhita (tafla 5). Þegar sprautan hefur þíðnað í kæli skal geyma hana við stofuhita í 15 mínútur fyrir gjöf.

**Tafla 5. Leiðbeiningar um þíðingu fyrir áfylltar sprautur og öskjur fyrir notkun**

Gerð	Leiðbeiningar um þíðingu og tímalengd			
	Þíðingarhitastig (í kæli) (°C)	Tímalengd þíðingar (mínútur)	Þíðingarhitastig (við stofuhita) (°C)	Tímalengd þíðingar (mínútur)
Áfyllt sprauta í þynnupakkningu	2–8	55	15–25	45
Askja	2–8	155	15–25	140

Gangið úr skugga um að lyfjaheiti áfylltu sprautunnar sé Spikevax 50 míkrogrömm. Ef lyfjaheitið er Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 eða Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 skal leita upplýsinga í samantekt á eiginleikum lyfs fyrir þá samsetningu.

#### *Leiðbeiningar um meðhöndlun fyrir áfylltu sprauturnar*

- Látið hverja áfyllta sprautu standa við stofuhita (15 °C til 25 °C) í 15 mínútur fyrir gjöf.

- Má ekki hrista.
- Fyrir gjöf skal skoða áfyllta sprautu með tilliti til agna og mislitunar.
- Spikevax er hvít til beinhvít ördreifa. Það getur innihaldið hvítar eða hálf gagnsæjar lyfjatengdar agnir. Ekki má gefa bóluefnið ef það er mislitað eða inniheldur aðrar agnir.
- Nálar fylgja ekki í öskjunum með áfylltu sprautunum.
- Notið sæfða nál af viðeigandi stærð til inndælingar í vöðva (stærð 21 eða mjórri nálar).
- Snúið lokinu á endanum uppréttu og fjarlægjið það með því að snúa því rangsælis þar til það losnar. Fjarlægjið lokið með hægri og stöðugri hreyfingu. Forðist að toga í lokið við snúninginn.
- Festið nálina með því að snúa henni réttisælis þar til nálin er vel fest á sprautuna.
- Takið lokið af nálinni þegar hún er tilbúin til lyfjagjafar.
- Gefið allan skammtinn í vöðva.
- Má ekki frysta á ný eftir þíðingu.

### Förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

### Skömmtun og skammtaáætlun

**Tafla 6. Skammtar Spikevax við grunnbólusetningu, þriðja skammt hjá verulega ónæmisbældum einstaklingum og örvunarskammta**

Bólusetning	Spikevax 0,2 mg/ml stungulyf, ördreifa	Spikevax 0,1 mg/ml stungulyf, ördreifa og Spikevax 50 míkrogrömm stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu*
<b>Grunnbólusetning</b>  Ráðlagt er að fá 2. skammtinn af sama bóluefni 28 dögum eftir 1. skammtinn til að ljúka grunnbólusetningunni.	Einstaklingar 12 ára og eldri tvær 0,5 ml inndælingar	Á ekki við†
	Börn 6 ára til og með 11 ára tvær 0,25 ml inndælingar	Börn 6 ára til og með 11 ára tvær 0,5 ml inndælingar
	Á ekki við	Börn 6 mánaða til og með 5 ára tvær 0,25 ml inndælingar*
<b>Þriðji skammtur hjá verulega ónæmisbældum einstaklingum</b>  A.m.k. 1 mánuði eftir 2. skammtinn	Einstaklingar 12 ára og eldri 0,5 ml	Á ekki við‡
	Börn 6 ára til og með 11 ára 0,25 ml	Börn 6 ára til og með 11 ára 0,5 ml
	Á ekki við	Börn 6 mánaða til og með 5 ára 0,25 ml*
<b>Örvunarskammtur</b>  Má gefa a.m.k. 3 mánuðum eftir 2. skammtinn	Einstaklingar 12 ára og eldri 0,25 ml	Einstaklingar 12 ára og eldri 0,5 ml
	Á ekki við	Einstaklingar 6 ára og eldri 0,25 ml*

\* Ekki nota áfylltu sprautuna til að gefa hlutarúmmálið 0,25 ml.

† Til grunnbólusetningar einstaklinga 12 ára og eldri skal nota hettuglas með styrkleikanum 0,2 mg/ml.

‡ Til að gefa þriðja skammtinn hjá verulega ónæmisbældum einstaklingum 12 ára og eldri skal nota hettuglas með styrkleikanum 0,2 mg/ml.

Eins og á við um öll bóluefni til inndælingar skal viðeigandi lækni meðferð og -eftirlit ávallt vera tiltækt vegna mögulegra bráðaofnæmisviðbragða eftir gjöf Spikevax.

Heilbrigðisstarfsmaður skal hafa eftirlit með einstaklingum í a.m.k. 15 mínútur eftir gjöf bóluefnisins.

Gefa má háskammta, fjörgilt influensubóluefni samhliða Spikevax.

Ekki má blanda Spikevax saman við önnur bóluefni eða lyf í sömu sprautu.

### Lyfjagjöf

Bóluefnið skal gefið í vöðva. Ákjósanlegasti stungustaðurinn er axlarvöðvi eða, hjá ungbörnum og smábörnum, í fram- og hliðlægum hluta lærisins. Lyfið má hvorki gefa í æð, undir húð né í húð.

### *Fjölskammta hettuglös*

**Lyfjagjöf**

Hringsnúið hettuglasinu varlega eftir þíðingu og í hvert sinn áður en skammtur er dreginn upp.  
Bóluefnið er tilbúið til notkunar þegar það hefur verið þítt. **Hristið hvorki né þynnið.**

**Skoðið hvern skammt fyrir inndælingu til að:**

- Ganga úr skugga um að vökvinn sé **hvítur eða beinhvítur** í bæði hettuglasi og sprautu
- Ganga úr skugga um að rétt magn sé í sprautunni

Bóluefnið getur innihaldið hvítar eða hálfgagnsæjar agnir.

Ef skammturinn er rangur, eða upplitun og aðrar agnir eru til staðar, má ekki gefa bóluefnið.



### *Áfylltar sprautur*

Notið sæfða nál af viðeigandi stærð til inndælingar í vöðva (stærð 21 eða finni nálar). Snúið lokinu á endanum upp réttu og fjarlægjið það með því að snúa því rangsælis þar til það losnar. Fjarlægjið lokið með hægri og stöðugri hreyfingu. Forðist að toga í lokið við snúninginn. Festið nálina með því að snúa henni réttisælis þar til nálina er vel fest á sprautuna. Takið lokið af nálinni þegar hún er tilbúin til lyfjagjafar. Gefið allan skammtinn í vöðva. Fargið sprautunni eftir notkun. Eingöngu einnota.

## Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

**Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1**  
**(50 míkrógrömm/50 míkrógrömm)/ml stungulyf, ördreifa**  
**Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1**  
**25 míkrógrömm/25 míkrógrömm stungulyf, ördreifa**  
**Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1**  
**25 míkrógrömm/25 míkrógrömm stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu**  
**COVID-19 mRNA bóluefni**  
elasomeran/imelasomeran

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

### Lesið allan fylgiseðilinn vandlega fyrir bólusetningu með þessu bóluefni. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

### Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 og við hverju það er notað
2. Áður en þú færð Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1
3. Hvernig gjöf á Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 fer fram
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

#### 1. Upplýsingar um Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 og við hverju það er notað

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 er bóluefni sem er notað gegn COVID-19 af völdum SARS-CoV-2 veiru. Bóluefnið er gefið fullorðnum og börnum sem eru 6 ára og eldri. Virka efnið í Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 er mRNA, sem kóðar fyrir gaddapróteini SARS-CoV-2 veirunnar. Þetta mRNA er innfellt í SM-102 fitunanóagnir.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 er eingöngu ætlað þeim sem hafa fengið a.m.k. grunnbólusetningu gegn COVID-19.

Vegna þess að Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 inniheldur ekki veiruna getur bóluefnið ekki valdið COVID-19.

#### Hvernig bóluefnið virkar

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 örvar náttúrulegar varnir líkamans (ónæmiskerfið). Bóluefnið virkar með því að fá líkamann til að framleiða varnir (mótefni) gegn veirunni sem veldur COVID-19. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 notast við efni sem kallast mótandi ribósakjarnsýra (messenger ribonucleic acid (mRNA)) til að senda skilaboð sem frumur líkamans geta notað til að framleiða gaddapróteinið sem er einnig á veirunni. Frumurnar mynda síðan mótefni gegn gaddapróteininu til að berjast gegn veirunni. Þetta hjálpar til við að veita vörn gegn COVID-19.

## 2. Áður en þú færð Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1

**Ekki má gefa bóluefnið ef** um er að ræða **ofnæmi** fyrir virka efninu eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

### Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 er notað:

- ef þú hefur áður fengið alvarleg, lífshættuleg **ofnæmisviðbrögð** eftir inndælingu einhvers annars bóluefnis eða eftir að hafa fengið Spikevax (af fyrstu gerð).
- ef þú hefur mjög veikt eða skert ónæmiskerfi.
- ef einhvern tímann hefur liðið yfir þig eftir nálarstungu.
- ef þú ert með blæðingarsjúkdóm.
- ef þú ert með háan hita eða alvarlega sýkingu; samt sem áður er hægt að fá bólusetningu ef þú ert með vægan hita eða sýkingu í efri öndunarferum, svo sem kvef.
- ef þú ert með einhvern alvarlegan sjúkdóm.
- ef þú ert með kvíða gagnvart nálarstungum.

Aukin hætta er á hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu (bólga í bandvefshulstri sem liggur utan um hjartað) eftir bólusetningu með Spikevax (sjá kafla 4).

Þessi veikindi geta komið í ljós innan nokkurra daga eftir bólusetningu og hafa aðallega komið fyrir innan 14 daga. Veikindin hafa oftast sést hjá yngri karlmönnum og oftast eftir annan skammtinn heldur en fyrsta skammtinn.

Bati næst í flestum tilfellum hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu. Í sumum tilfellum var þörf á gjörgæslustuðningi og banvæn tilfelli hafa komið fram.

Eftir bólusetninguna skaltu vera vakandi fyrir einkennum hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu, svo sem mæði, hjartsláttarónotum og brjóstverk, og leita tafarlaust til læknis ef þú færð þessi einkenni.

Ef eitthvað af ofangreindu á við um þig (eða þú ert ekki viss) skaltu leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingi áður en Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 er gefið.

### Háræðalekaheilkenni sem blossar upp

Eftir bólusetningu með Spikevax (af fyrstu gerð) hefur verið tilkynnt um nokkur tilfelli háráðalekaheilkennis sem blossar upp (sem veldur því að vökvi lekur úr litlum blóðæðum, sem leiðir til þess að handleggir og fótleggir bólgnu hratt, skyndilegrar þyngdaraukningar og aðsvifa, lágs blóðþrýstings). Ef þú hefur áður fengið tilfelli háráðalekaheilkennis skaltu leita ráða hjá læknum áður en þú færð Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1.

### Ending bólusetningar

Eins og við á um öll bóluefni gæti verið að þriðji skammtur Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 verndi ekki til fulls alla þá sem fá bóluefnið og ekki er vitað hversu lengi vörnin varir.

### Börn

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 er ekki ætlað börnum yngri en 6 ára.

### Notkun annarra lyfja samhliða Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 gæti haft áhrif á verkun annarra lyfja og önnur lyf gætu haft áhrif á verkun Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1.

### Ónæmisbældir einstaklingar

Verkun Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 gæti verið minni hjá ónæmisbældum einstaklingum. Í slíkum tilfellum skal halda áfram að viðhafa persónubundnar sóttvarnir til að koma í

veg fyrir COVID-19. Auk þess ætti að bólusetja einstaklinga sem viðkomandi er í nánú samneyti við, eftir því sem við á. Ræða skal viðeigandi einstaklingsbundnar ráðleggingar við lækinn.

### **Meðganga og brjóstgjöf**

Við meðgöngu eða grun um þungun skal láta lækinn, hjúkrunarfræðing eða lyfjafræðing vita áður en þú færð bólusetninguna. Engar upplýsingar eru fyrirbyggjandi enn sem komið er um notkun Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 á meðgöngu. Umtalsverðar upplýsingar um þungaðar konur sem bólusettar voru með Spikevax (af fyrstu gerð) á öðrum og síðasta þriðjungi meðgöngu hafa þó ekki sýnt fram á neikvæð áhrif á meðgönguna eða nýfædda barnið. Þrátt fyrir að upplýsingar um áhrif á meðgöngu eða nýfædda barnið eftir bólusetningu á fyrsta þriðjungi meðgöngu séu takmarkaðar hefur ekki komið fram aukin hætta á fósturláti. Þar sem munur á bóluefnum tveimur er eingöngu tengdur gaddapróteininu í bóluefninu og enginn klínískt marktækur munur er á þeim má nota Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 á meðgöngu.

Engar upplýsingar eru fyrirbyggjandi enn sem komið er um notkun Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 meðan á brjóstgjöf stendur.

Hins vegar er ekki gert ráð fyrir áhrifum á nýbura/ungbarn sem er á brjósti. Upplýsingar um konur sem höfðu barn á brjósti eftir bólusetningu með Spikevax (af fyrstu gerð) hafa ekki sýnt fram á hættu á aukaverkunum hjá nýburum/ungbörnum á brjósti. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 má gefa konum sem hafa barn á brjósti.

### **Akstur og notkun véla**

Ekki aka eða nota vélar ef þú finnur fyrir vanlíðan eftir bólusetningu. Bíddu þar til áhrif bóluefnisins dofna áður en þú ekur eða notar vélar.

### **Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 inniheldur natríum**

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er því sem næst natríumlaust.

## **3. Hvernig gjöf á Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 fer fram**

### *Einstaklingar sem eru 12 ára og eldri*

Skammtur Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 er 0,5 ml, gefinn a.m.k. 3 mánuðum eftir síðasta fyrri skammt af COVID-19 bóluefni.

### *Börn sem eru 6 ára til og með 11 ára*

Skammtur Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 er 0,25 ml, gefinn a.m.k. 3 mánuðum eftir síðasta fyrri skammt af COVID-19 bóluefni.

Læknirinn, lyfjafræðingur eða hjúkrunarfræðingur mun sprauta bóluefninu í upphandleggsvöðva (inndæling í vöðva).

Læknirinn, lyfjafræðingur eða hjúkrunarfræðingur mun fylgjast náið með þér í a.m.k. **15 mínútur eftir** hverja inndælingu með tilliti til merkja um ofnæmisviðbrögð.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun bóluefnisins.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 er eingöngu ætlað þeim sem hafa fengið a.m.k. grunnbólusetningu gegn COVID-19.

Upplýsingar um grunnbólusetningu hjá 6 ára og eldri er að finna í fylgiseðli Spikevax 0,2 mg/ml.

#### 4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta bóluefni valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Leitið til læknis **samstundis** ef eftirfarandi einkenni ofnæmisviðbragða koma fram:

- aðsvif eða vægur svimi
- hjartsláttarbreytingar
- mæði
- önghljóð við öndun
- þroti í vörum, andliti eða koki
- ofsakláði eða útbrot
- ógleði eða uppköst
- magaverkur.

Látið lækninn eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þær geta meðal annars verið:

**Mjög algengar** (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- bólga/eymsli í handarkrika
- minnkuð matarlyst (hjá 6 mánaða til 5 ára börnum)
- pírtingur/grátur (hjá 6 mánaða til 5 ára börnum)
- höfuðverkur
- syfja (hjá 6 mánaða til 5 ára börnum)
- ógleði
- uppköst
- vöðvaverkir, liðverkir og stífleiki
- verkur eða bólga á stungustað
- roði á stungustað (getur komið fram u.þ.b. 9 til 11 dögum eftir inndælingu)
- mikil þreyta
- kuldaþrollur
- hiti

**Algengar** (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- niðurgangur
- útbrot
- útbrot eða ofsakláði á stungustað (getur komið fram u.þ.b. 9 til 11 dögum eftir inndælingu)

**Sjaldgæfar** (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum):

- kláði á stungustað
- sundl
- magaverkur
- upphleypt útbrot með kláða (ofsakláði) (sem geta komið fram við inndælingu og allt að u.þ.b. tveimur vikum eftir inndælingu)

**Mjög sjaldgæfar** (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum):

- tímabundin lömun öðrum megin í andliti (Bell's palsy)
- bólgur í andliti (bólgur í andliti geta komið fyrir hjá einstaklingum sem hafa fengið andlitsfyllingu með innsprautun)
- skert snertiskyn eða skynjun
- óvenjuleg tilfinning í húðinni, svo sem stingir eða fiðringur (náladofi)

**Koma örsjaldan fyrir** (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 einstaklingum):

- bólga í hjartavöðvanum eða bólga í gollurshúsi umhverfis hjarta, sem getur leitt til mæði, hjartsláttarónota eða brjóstverks.

**Tíðni ekki þekkt:**

- alvarleg ofnæmisviðbrögð með öndunarerfiðleikum (bráðaofnæmi)
- viðbrögð sem fela í sér aukid næmi eða óþol ónæmiskerfisins (ofnæmi)

- viðbrögð í húð sem valda rauðum blettum eða flekkjum á húðinni og geta litið út eins og skotskífa eða „skotmark“ með dökkrauðri miðju sem er umlukt fölarí rauðum hringjum (regnbogaroði)
- mikil bólga í bólusettingum
- miklar tíðablæðingar (flestar tilvik virtust ekki vera alvarleg og voru skammvinn)
- útbrot sem koma fram vegna utanaðkomandi áreitiss, svo sem vegna þess að húðin sé strokin fast, hún klóruð eða þrýst sé á hana (eðlisrænn ofsakláði)
- upphleypt útbrot með kláða sem vara lengur en í sex vikur (langvarandi ofsakláði)

### Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi bóluefnisins.

## 5. Hvernig geyma á Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1

Geymið bóluefnið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota bóluefnið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á umbúðunum á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Upplýsingar um geymslu, fyrningardagsetningu, notkun og meðhöndlun er að finna í kafla sem er ætlaður heilbrigðisstarfsfólki í lok fylgiseðilsins.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

## 6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

### Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 inniheldur

Tafla 1. Innihaldslýsing eftir tegund íláts

Styrkleiki	Ílát	Skammtur	Innihaldslýsing
<b>Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 míkrog/50 míkrog)/ml stungulyf, ördreifa</b>	Fjölskammta 2,5 ml hettuglas	5 skammtar sem eru 0,5 ml hver eða 10 skammtar sem eru 0,25 ml hver	Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur 25 míkrogrömm af elasómeran og 25 míkrogrömm af imelasómeran, sem er COVID-19 mRNA bóluefni (með kornsbreytingum) (innfellt í SM-102 fitunanóagnir).
	Fjölskammta 5 ml hettuglas	10 skammtar sem eru 0,5 ml hver eða 20 skammtar sem eru 0,25 ml hver	Einn skammtur (0,25 ml) inniheldur 12,5 míkrogrömm af elasómeran og 12,5 míkrogrömm af imelasómeran, sem er COVID-19 mRNA bóluefni (með kornsbreytingum)



Styrkleiki	Ílát	Skammtur	Innihaldslýsing
			(innfellt í SM-102 fitunanóagnir).
<b>Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (25 míkróg/25 míkróg) stungulyf, ördreifa</b>	Stakskammta 0,5 ml hettuglas	1 skammtur með 0,5 ml Eingöngu einnota.	Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur 25 míkrógrömm af
<b>Spykevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 míkróg/25 míkróg stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu</b>	Áfyllt sprautu	1 skammtur með 0,5 ml Eingöngu einnota.	elasomeraan og 25 míkrógrömm af imelasomeraan, sem er COVID-19 mRNA bóluefni (með kirnibreytingum) (innfellt í SM-102 fitunanóagnir).

Elasomeraan er einþátta mRNA (messenger RNA) með hettu á 5' endanum, sem myndað er með frumulausri in vitro umritun úr samsvarandi DNA-sniðmátum, sem kóðar fyrir stöðugt gaddaprótein (S) SARS-CoV-2 veirunnar (af fyrstu gerð).

Imelasomeraan er einþátta mRNA (messenger RNA) með hettu á 5' endanum, sem myndað er með frumulausri in vitro umritun úr samsvarandi DNA-sniðmátum, sem kóðar fyrir afbrigði, í fullri lengd með kjörtákni (codon-optimised) og læst í samrunalögun (K983P og V984P), af SARS-CoV-2 gadda-(S) glýkópróteini (ómíkrón-afbrigði, B.1.1.529).

Önnur innihaldsefni eru SM-102 (heptadekan-9-ýl 8-{{(2-hydroxyetyl)}[6-oxo-6-(undekýloxý)hexýl]amín} oktanóat), kólesteról, 1,2-tvístearóýl-sn-glýseró-3-fosfókólín (DSPC), 1,2-dímýristóýl-rac-glýseró-3-metoxýpólýetylenglýkól-2000 (PEG2000-DMG), trómetamín, trómetamín-hýdróklóríð, ediksýra, natriumasetatpríhýdrat, súkrósi, vatn fyrir stungulyf.

### Lýsing á útliti Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 og pakkningastærðir

#### Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 míkrógrömm/50 míkrógrömm)/ml stungulyf, ördreifa

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 er hvít til beinhvít ördreifa sem kemur í 2,5 ml eða 5 ml fjölskammta hettuglasi úr gleri með gúmmítappa og bláu smelluloki úr plasti með álinnsigli.

Pakkningastærð:

10 fjölskammta hettuglös. Hvert hettuglas inniheldur 2,5 ml.

10 fjölskammta hettuglös. Hvert hettuglas inniheldur 5 ml.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

#### Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 míkrógrömm/25 míkrógrömm stungulyf, ördreifa

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 er hvít til beinhvít ördreifa sem kemur í 0,5 ml stakskammta hettuglasi úr gleri með gúmmítappa og og bláu smelluloki úr plasti með álinnsigli.

Pakkningastærð: 10 stakskammta hettuglös

#### Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 míkrógrömm/25 míkrógrömm stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 er hvít til beinhvít ördreifa sem kemur í áfylltri sprautu (hringlaga ólefin-fjölliða) með stimpiltappa og loki á endanum (án nálar).

Áfylltu sprautunni er pakkað í 5 glærar þynnupakkningar með 2 áfylltum sprautum í hverri þynnupakkningu.

Pakkningastærð: 10 áfylltar sprautur

### **Markaðsleyfishafi**

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

### **Framleiðendur**

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.  
Paseo de Europa, 50  
28703. San Sebastián de los Reyes  
Madrid  
Spánn

Recipharm Monts  
18 Rue de Montbazon  
Monts, Frakkland 37260

Moderna Biotech Spain S.L.  
C/ Julián Camarillo nº 31  
28037 Madrid  
Spánn

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.  
Calle Julián Camarillo nº35  
28037 Madrid  
Spánn

Patheon Italia S.p.A.  
Viale G.B. Stucchi, 110  
20900 Monza  
Ítalía

Patheon Italia S.p.A.  
2 Trav. SX Via Morolense 5  
03013 Ferentino (FR)  
Ítalía

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

**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

**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

**Malta**

Tel: 8006 5066

**Nederland**

Tel: 0800 409 0001

**Norge**

Tlf: 800 31 401

**Österreich**

Tel: 0800 909636

**Polska**

Tel: 800 702 406

**Portugal**

Tel: 800 210 256

**România**

Tel: 0800 400 625

**Slovenija**

Tel: 080 083082

**Slovenská republika**

Tel: 0800 191 647

**Suomi/Finland**

Puh/Tel: 0800 774198

**Sverige**

Tel: 020 10 92 13

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Tel: 0800 085 7562

**Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður**

Skannið kóðann með snjallsíma/-tæki til að sjá fylgiseðilinn á öðrum tungumálum.



Eða farið á vefsíðuna <https://www.ModernaCovid19Global.com>

Ítarlegar upplýsingar um bóluefnið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu: <http://www.ema.europa.eu>.

Þessi fylgiseðill er birtur á vef Lyfjastofnunar Evrópu á tungumálum allra ríkja Evrópska efnahagssvæðisins.

## Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:

### Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 míkrogrömm/50 míkrogrömm)/ml stungulyf, ördreifa (fjölskammta hettuglös með bláu smelluloki)

Einungis þjálfaður heilbrigðisstarfsmaður má gefa Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1.

Bóluefnið er tilbúið til notkunar eftir þíðingu.

Hristið hvorki né þynnið.

Skoða skal bóluefnið með tilliti til agna og mislitunar fyrir gjöf.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 er hvít til beinhvít ördreifa. Það getur innihaldið hvítar eða hálf gagnsæjar lyfjatengdar agnir. Ekki má gefa bóluefnið ef það er mislitað eða inniheldur aðrar agnir.

Hettuglös eru geymd í frysti við -50 °C til -15 °C.

Hægt er að draga fimm (5) eða tíu (10) skammta (0,5 ml hver) upp úr hverju fjölskammta hettuglasi, sem fer eftir stærð hettuglass. Hægt er að draga tíu (10) eða tuttugu (20) skammta (0,25 ml hver) upp úr hverju fjölskammta hettuglasi, sem fer eftir stærð hettuglass.

Helst skal stinga gegnum tappann á nýjum stað í hvert sinn.

Gangið úr skugga um að hettuglasið sé með blátt smellulok og lyfjaheitið sé Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1. Ef hettuglasið er með blátt smellulok og lyfjaheitið er Spikevax 0,1 mg/ml eða Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 skal leita upplýsinga í samantekt á eiginleikum lyfs fyrir þá samsetningu.

Þíðid hvert fjölskammta hettuglas fyrir notkun samkvæmt leiðbeiningunum hér fyrir neðan (tafla 2). Þegar hettuglasið hefur þíðnað í kæli skal geyma það við stofuhita í 15 mínútur fyrir gjöf.

**Tafla 2. Leiðbeiningar um þíðingu fjölskammta hettuglasa fyrir notkun**

Gerð	Leiðbeiningar um þíðingu og tímalengd			
	Þíðingarhitastig (í kæli)	Tímalengd þíðingar	Þíðingarhitastig (við stofuhita)	Tímalengd þíðingar
Fjölskammta hettuglas	2 °C–8 °C	2 klst. og 30 mínútur	15 °C–25 °C	1 klst.

### Leiðbeiningar eftir þíðingu

**Órofið hettuglas**

**Hámarks tímar**  
Kælið innan 9 mánaða geymsluþols  
2°C til 8°C


**30 dagar**

**24 klst.** Kæld geymsla upp að stofuhita  
8°C til 25°C

**EDA**

**14 dagar** Kælið innan 12 mánaða geymsluþols  
2°C til 8°C

**24 klst.** Kæld geymsla upp að stofuhita  
8°C til 25°C




**Eftir að fyrsti skammtur hefur verið dreginn upp**

**Hámarks tími**  
Kælið eða stofuhiti

**19 klst.**

Halala skal hitastigi á hettuglasinu á milli 2°C og 25°C. Skráðið hvendur farga á lyftinu (dagsetningu og tíma) á merkimiða hettuglassins.

Fargið hettuglasi sem búið er að stinga nál í eftir 19 klst.



Dragðu hvern skammt af bóluefni upp úr hettuglasinu með því að nota nýja sæfða nál og sprautu fyrir hverja inndælingu til að koma í veg fyrir að smit berist milli einstaklinga. Nota skal skammtinn í sprautunni tafarlaust.

Þegar búið er að stinga nál í hettuglasið til að draga upp fyrsta skammtinn skal nota bóluefnið tafarlaust og farga því eftir 19 klst.

Farga skal öllu ónotuðu bóluefni eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

**ALDREI má frysta bóluefni sem búið er að þíða**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 míkrogrömm/25 míkrogrömm stungulyf, ördreifá (stakskammta hettuglös)

Bóluefnið er tilbúið til notkunar eftir þíðingu.

Hristið hvorki né þynnið. Hringsnúðið hettuglasinu varlega eftir að það hefur þiðnað og áður en skammtur er dreginn úr því. Þíðið hvert stakskammta hettuglas fyrir notkun samkvæmt leiðbeiningunum hér fyrir neðan. Þíða má hvert stakskammta hettuglas eða öskjuna sem inniheldur 10 hettuglös annaðhvort í kæli eða við stofuhita (tafla 3).

**Tafla 3. Leiðbeiningar um þíðingu fyrir stakskammta hettuglös og öskjur fyrir notkun**

Gerð	Leiðbeiningar um þíðingu og tímalengd			
	Þíðingarhitastig (í kæli)	Tímalengd þíðingar	Þíðingarhitastig (við stofuhita)	Tímalengd þíðingar
Stakskammta hettuglas	2 °C til 8 °C	45 mínútur	15 °C til 25 °C	15 mínútur
Askja	2 °C til 8 °C	1 klst. og 45 mínútur	15 °C til 25 °C	45 mínútur

Ef hettuglös eru þídd við 2 °C til 8°C skal geyma lausnina við stofuhita (15 °C til 25 °C) í u.þ.b. 15 mínútur áður en hún er gefin.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 míkrogrömm/25 míkrogrömm stungulyf, ördreifá í áfylltri sprautu

Hristið hvorki né þynnið innihald áfylltu sprautunnar.

Hver áfyllt sprauta er eingöngu einnota. Bóluefnið er tilbúið til notkunar eftir þíðingu.

Gefa má einn (1) skammt með 0,5 ml úr hverri áfylltri sprautu.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 kemur í stakskammta, áfylltri sprautu (án nálar) sem inniheldur 0,5 ml (25 míkrogrömm af elasómeran og 25 míkrogrömm af imelasómeran) mRNA og verður að þíða áður en það er gefið.

Við geymslu skal lágmarka útsetningu fyrir herbergisbirtu og forðast útsetningu fyrir beinu sólarljósi og útfjólubláu ljósi.

Þíðið hverja áfyllta sprautu fyrir notkun samkvæmt leiðbeiningunum hér fyrir neðan. Þíða má sprauturnar í þynnupakkningunum (hver þynnupakkning inniheldur 2 áfylltar sprautur) eða í öskjunni sjálfri, annaðhvort í kæli eða við stofuhita (tafla 4). Þegar sprautan hefur þíðnað í kæli skal geyma hana við stofuhita í 15 mínútur fyrir gjöf.

**Tafla 4. Leiðbeiningar um þíðingu fyrir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 áfylltar sprautur og öskjur fyrir notkun**

Gerð	Leiðbeiningar um þíðingu og tímalengd			
	Þíðingarhitastig (í kæli) (°C)	Tímalengd þíðingar (mínútur)	Þíðingarhitastig (við stofuhita) (°C)	Tímalengd þíðingar (mínútur)
Áfyllt sprautu í þynnupakkningu	2–8	55	15–25	45
Askja	2–8	155	15–25	140

Gangið úr skugga um að lyfjaheiti áfylltu sprautunnar sé Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1. Ef lyfjaheitið er Spikevax 50 míkrogrömm eða Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 skal leita upplýsinga í samantekt á eiginleikum lyfs fyrir þá samsetningu.

#### *Leiðbeiningar um meðhöndlun fyrir áfylltu sprauturnar*

- Látið hverja áfyllta sprautu standa við stofuhita (15 °C til 25 °C) í 15 mínútur fyrir gjöf.
- Má ekki hrista.
- Fyrir gjöf skal skoða áfyllta sprautu með tilliti til agna og mislitunar.
- Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 er hvít til beinhvít ördreifa. Það getur innihaldið hvítar eða hálfagnsæjar lyfjatengdar agnir. Ekki má gefa bóluefnið ef það er mislitað eða inniheldur aðrar agnir.
- Nálar fylgja ekki í öskjunum með áfylltu sprautunum.
- Notið sæfða nál af viðeigandi stærð til inndælingar í vöðva (stærð 21 eða mjórri nálar).
- Snúið lokinu á endanum uppréttu og fjarlægjið það með því að snúa því rangsælis þar til það losnar. Fjarlægjið lokið með hægri og stöðugri hreyfingu. Forðist að toga í lokið við snúninginn.
- Festið nálina með því að snúa henni réttisælis þar til nálina er vel fest á sprautuna.
- Takið lokið af nálinni þegar hún er tilbúin til lyfjagjafar.
- Gefið allan skammtinn í vöðva.
- Má ekki frysta á ný eftir þíðingu.

#### Förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

#### Skömmtun og skammtaáætlun

##### *Einstaklingar sem eru 12 ára og eldri*

Skammtur Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 er 0,5 ml, gefinn a.m.k. 3 mánuðum eftir síðasta fyrri skammt af COVID-19 bóluefni.

##### *Börn sem eru 6 ára til og með 11 ára*

Skammtur Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 er 0,25 ml, gefinn a.m.k. 3 mánuðum eftir síðasta fyrri skammt af COVID-19 bóluefni.

Eins og á við um öll bóluefni til inndælingar skal viðeigandi lækni meðferð og -eftirlit ávallt vera tiltækt vegna mögulegra bráðaofnæmisviðbragða eftir gjöf Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1.

Heilbrigðisstarfsmaður skal hafa eftirlit með einstaklingum í a.m.k. 15 mínútur eftir gjöf bóluefnisins.

Engar upplýsingar liggja fyrir til að meta samhliðagjöf Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 með öðrum bóluefnum. Ekki má blanda Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 saman við önnur bóluefni eða lyf í sömu sprautu.

### Lyfjagjöf

Bóluefnið skal gefið í vöðva. Ákjósanlegasti stungustaðurinn er axlarvöðvi. Lyfið má hvorki gefa í æð, undir húð né í húð.

### *Fjölskammta hettuglös*

**Lyfjagjöf**

Hringsnúið hettuglasinu varlega eftir þjöngu og í hvert sinn áður en skammtur er dreginn upp. Bóluefnið er tilbúið til notkunar þegar það hefur verið þítt. **Hristið hvorki né þynnið.**

**Skoðið hvern skammt fyrir inndælingu til að:**

- Ganga úr skugga um að vökvinn sé **hvítur eða beinhvítur** í bæði hettuglasi og sprautu
- Ganga úr skugga um að rétt magn sé í sprautunni

Bóluefnið getur innihaldið hvítar eða hálfgagnsæjar agnir.

Ef skammturinn er rangur, eða upplitun og aðrar agnir eru til staðar, má ekki gefa bóluefnið.



### *Áfylltar sprautur*

Notið sæfða nál af viðeigandi stærð til inndælingar í vöðva (stærð 21 eða finni nálar). Snúið lokinu á endanum uppréttu og fjarlægið það með því að snúa því rangsælis þar til það losnar. Fjarlægið lokið með hægri og stöðugri hreyfingu. Forðist að toga í lokið við snúninginn. Festið nálina með því að snúa henni réttisælis þar til nálina er vel fest á sprautuna. Takið lokið af nálinni þegar hún er tilbúin til lyfjagjafar. Gefið allan skammtinn í vöðva. Fargið sprautunni eftir notkun. Eingöngu einnota.

## Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

**Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5  
(50 míkrógrömm/50 míkrógrömm)/ml stungulyf, ördreifa  
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5  
25 míkrógrömm/25 míkrógrömm stungulyf, ördreifa  
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5  
25 míkrógrömm/25 míkrógrömm stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu  
COVID-19 mRNA bóluefni  
elasomeran/davesomeran**

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

### Lesið allan fylgiseðilinn vandlega fyrir bólusetningu með þessu bóluefni. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

### Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 og við hverju það er notað
2. Áður en þú færð Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5
3. Hvernig gjöf á Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 fer fram
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

#### 1. Upplýsingar um Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 og við hverju það er notað

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 er bóluefni sem er notað gegn COVID-19 af völdum SARS-CoV-2 veiru. Bóluefnið er gefið fullorðnum og börnum sem eru 6 mánaða og eldri. Virka efnið í Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 er mRNA, sem kóðar fyrir gaddapróteini SARS-CoV-2 veirunnar. Þetta mRNA er innfellt í SM-102 fitunanóagnir.

Vegna þess að Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 inniheldur ekki veiruna getur bóluefnið ekki valdið COVID-19.

#### Hvernig bóluefnið virkar

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 örvar náttúrulegar varnir líkamans (ónæmiskerfið). Bóluefnið virkar með því að fá líkamann til að framleiða varnir (mótefni) gegn veirunni sem veldur COVID-19. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 notast við efni sem kallast mótandi ríbósakjarnsýra (messenger ribonucleic acid (mRNA)) til að senda skilaboð sem frumur líkamans geta notað til að framleiða gaddapróteinið sem er einnig á veirunni. Frumurnar mynda síðan mótefni gegn gaddapróteininu til að berjast gegn veirunni. Þetta hjálpar til við að veita vörn gegn COVID-19.

#### 2. Áður en þú færð Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5

**Ekki má gefa bóluefnið ef um er að ræða ofnæmi** fyrir virka efninu eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).



## Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 er notað:

- ef þú hefur áður fengið alvarleg, lífshættuleg **ofnæmisviðbrögð** eftir inndælingu einhvers annars bóluefnis eða eftir að hafa fengið Spikevax (af fyrstu gerð).
- ef þú hefur mjög veikt eða skert ónæmiskerfi.
- ef einhvern tímann hefur liðið yfir þig eftir nálarstungu.
- ef þú ert með blæðingarsjúkdóm.
- ef þú ert með háan hita eða alvarlega sýkingu; samt sem áður er hægt að fá bólusetningu ef þú ert með vægan hita eða sýkingu í efri öndunarferum, svo sem kvef.
- ef þú ert með einhvern alvarlegan sjúkdóm.
- ef þú ert með kvíða gagnvart nálarstungum.

Aukin hætta er á hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu (bólga í bandvefshulstri sem liggur utan um hjartað) eftir bólusetningu með Spikevax (sjá kafla 4).

Þessi veikindi geta komið í ljós innan nokkurra daga eftir bólusetningu og hafa aðallega komið fyrir innan 14 daga. Veikindin hafa oftast sést hjá yngri karlmönnum og oftast eftir annan skammtinn heldur en fyrsta skammtinn.

Bati næst í flestum tilfellum hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu. Í sumum tilfellum var þörf á gjörgæslustuðningi og banvæn tilfelli hafa komið fram.

Eftir bólusetninguna skaltu vera vakandi fyrir einkennum hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu, svo sem mæði, hjartsláttarónotum og brjóstverk, og leita tafarlaust til læknis ef þú færð þessi einkenni.

Ef eitthvað af ofangreindu á við um þig (eða þú ert ekki viss) skaltu leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingi áður en Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 er gefið.

## Háræðalekaheilkenni sem blossar upp

Eftir bólusetningu með Spikevax (af fyrstu gerð) hefur verið tilkynnt um nokkur tilfelli háráðalekaheilkennis sem blossar upp (sem veldur því að vökvi lekur úr litlum blóðæðum, sem leiðir til þess að handleggir og fótleggir bólgna hratt, skyndilegrar þyngdaraukningar og aðsvifa, lágs blóðþrýstings). Ef þú hefur áður fengið tilfelli háráðalekaheilkennis skaltu leita ráða hjá læknum áður en þú færð Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5.

## Ending bólusetningar

Eins og við á um öll bóluefni gæti verið að þriðji skammtur Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 verndi ekki til fulls alla þá sem fá bóluefnið og ekki er vitað hversu lengi vörnin varir.

## Börn

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 er ekki ætlað börnum yngri en 6 mánaða.

## Notkun annarra lyfja samhliða Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 gæti haft áhrif á verkun annarra lyfja og önnur lyf gætu haft áhrif á verkun Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5.

## Ónæmisbældir einstaklingar

Verkun Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 gæti verið minni hjá ónæmisbældum einstaklingum. Í slíkum tilfellum skal halda áfram að viðhafa persónubundnar sóttvarnir til að koma í veg fyrir COVID-19. Auk þess ætti að bólusetja einstaklinga sem viðkomandi er í nánu samneyti við, eftir því sem við á. Ræða skal viðeigandi einstaklingsbundnar ráðleggingar við lækinn.

### Meðganga og brjóstgjöf

Við meðgöngu eða grun um þungun skal láta lækninn, hjúkrunarfræðing eða lyfjafræðing vita áður en þú færð bólusetninguna. Engar upplýsingar eru fyrirbyggjandi enn sem komið er um notkun Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 á meðgöngu. Umtalsverðar upplýsingar um þungaðar konur sem bólusettar voru með Spikevax (af fyrstu gerð) á öðrum og síðasta þriðjungi meðgöngu hafa þó ekki sýnt fram á neikvæð áhrif á meðgönguna eða nýfædda barnið. Þrátt fyrir að upplýsingar um áhrif á meðgöngu eða nýfædda barnið eftir bólusetningu á fyrsta þriðjungi meðgöngu séu takmarkaðar hefur ekki komið fram aukin hættu á fósturláti. Þar sem munur á bóluefnum tveimur er eingöngu tengdur gaddapróteininu í bóluefninu og enginn klínískt marktækur munur er á þeim má nota Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 á meðgöngu.

Engar upplýsingar eru fyrirbyggjandi enn sem komið er um notkun Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 meðan á brjóstgjöf stendur.

Hins vegar er ekki gert ráð fyrir áhrifum á nýbura/ungbarn sem er á brjósti. Upplýsingar um konur sem höfðu barn á brjósti eftir bólusetningu með Spikevax (af fyrstu gerð) hafa ekki sýnt fram á hættu á aukaverkunum hjá nýburum/ungbörnum á brjósti. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 má gefa konum sem hafa barn á brjósti.

### Akstur og notkun véla

Ekki aka eða nota vélar ef þú finnur fyrir vanlíðan eftir bólusetningu. Bíddu þar til áhrif bóluefnisins dofna áður en þú ekur eða notar vélar.

### Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

## 3. Hvernig gjöf á Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 fer fram

Tafla 1. Skammtar Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5

Aldur	Skammtur	Viðbótarráðleggingar
Börn á aldrinum 6 mánaða til og með 4 ára, án fyrri bólusetningar og þekktrar sögu um SARS-CoV-2 sýkingu	Tveir skammtar sem eru hvor um sig 0,25 ml, gefnir í vöðva*	Gefið 2. skammtinn 28 dögum eftir 1. skammtinn.  Ef barn hefur áður fengið einn skammt af Spikevax skal gefa einn skammt af Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 til að ljúka tveggja skammta bólusetningunni.
Börn á aldrinum 6 mánaða til og með 4 ára, með fyrri bólusetningu eða þekkta sögu um SARS-CoV-2 sýkingu	Einn 0,25 ml skammtur, gefinn í vöðva*	Gefa skal Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 a.m.k. 3 mánuðum eftir síðasta skammt af COVID-19 bóluefni.
Börn á aldrinum 5 ára til og með 11 ára, með eða án fyrri bólusetningar	Einn 0,25 ml skammtur, gefinn í vöðva*	
Einstaklingar á aldrinum 12 ára og eldri, með eða án fyrri bólusetningar	Einn 0,5 ml skammtur, gefinn í vöðva	

Aldur	Skammtur	Viðbótarráðleggingar
Einstaklingar á aldrinum 65 ára og eldri	Einn 0,5 ml skammtur, gefinn í vöðva	Einn viðbótarskammt má gefa a.m.k. 3 mánuðum eftir síðasta skammt af COVID-19 bóluefni.

\* Ekki nota stakskammta hettuglasið eða áfylltu sprautuna til að gefa hlutarúmmálið 0,25 ml.

## Tafla 2. Skammtar Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 hjá ónæmisbældum einstaklingum

Aldur	Skammtur	Viðbótarráðleggingar
Ónæmisbæld börn á aldrinum 6 mánaða til og með 4 ára, án fyrri bólusetningar	Tveir 0,25 ml skammtar, gefnir í vöðva*	Gefa má verulega ónæmisbældum 3. skammtinn a.m.k. 28 dögum eftir 2. skammtinn.
Ónæmisbæld börn á aldrinum 6 mánaða til og með 4 ára, með fyrri bólusetningu	Einn 0,25 ml skammtur, gefinn í vöðva*	Gefa má verulega ónæmisbældum aldursamsvarandi viðbótarskammt(a) a.m.k. 2 mánuðum eftir síðasta skammt af COVID-19 bóluefni að ákvörðun heilbrigðisstarfsmanns, að teknu tilliti til klínískra aðstæðna einstaklingsins.
Ónæmisbæld börn á aldrinum 5 ára til og með 11 ára, með eða án fyrri bólusetningar	Einn 0,25 ml skammtur, gefinn í vöðva*	
Ónæmisbældir einstaklingar á aldrinum 12 ára og eldri, með eða án fyrri bólusetningar	Einn 0,5 ml skammtur, gefinn í vöðva	

\* Ekki nota stakskammta hettuglasið eða áfylltu sprautuna til að gefa hlutarúmmálið 0,25 ml.

Læknirinn, lyfjafræðingur eða hjúkrunarfræðingur mun sprauta bóluefninu í upphandleggsvöðva (inndæling í vöðva).

Læknirinn, lyfjafræðingur eða hjúkrunarfræðingur mun fylgjast náið með þér í a.m.k. **15 mínútur eftir** hverja inndælingu með tilliti til merkja um ofnæmisviðbrögð.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun bóluefnisins.

### 4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta bóluefni valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Leitið til læknis **samstundis** ef eftirfarandi einkenni ofnæmisviðbragða koma fram:

- aðsvif eða vægur svimi
- hjartsláttarbreytingar
- mæði
- öngljóð við öndun
- þroti í vörum, andliti eða koki
- ofsakláði eða útbrot
- ógleði eða uppköst
- magaverkur.

Látið lækninn eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þær geta meðal annars verið:

**Mjög algengar** (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- bólga/eymsli í handarkrika
- minnkuð matarlyst (hjá 6 mánaða til 5 ára börnum)
- pírtingur/grátur (hjá 6 mánaða til 5 ára börnum)
- höfuðverkur
- syfja (hjá 6 mánaða til 5 ára börnum)
- ógleði
- uppköst
- vöðvaverkir, liðverkir og stífleiki
- verkur eða bólga á stungustað
- roði á stungustað (getur komið fram u.þ.b. 9 til 11 dögum eftir inndælingu)
- mikil þreyta
- kuldahtrollur
- hiti

**Algengar** (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- niðurgangur
- útbrot
- útbrot eða ofsakláði á stungustað (getur komið fram u.þ.b. 9 til 11 dögum eftir inndælingu)

**Sjaldgæfar** (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum):

- kláði á stungustað
- sundl
- magaverkur
- upphleypt útbrot með kláða (ofsakláði) (sem geta komið fram við inndælingu og allt að u.þ.b. tveimur vikum eftir inndælingu)

**Mjög sjaldgæfar** (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum):

- tímabundin lömum öðrum megin í andliti (Bell's palsy)
- bólgur í andliti (bólgur í andliti geta komið fyrir hjá einstaklingum sem hafa fengið andlitsfyllingu með innsprautun)
- skert snertiskyn eða skynjun
- óvenjuleg tilfinning í húðinni, svo sem stingir eða fiðringur (náladofi)

**Koma örsjaldan fyrir** (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 einstaklingum):

- bólga í hjartavöðvanum eða bólga í gollurshúsi umhverfis hjarta, sem getur leitt til mæði, hjartsláttarónota eða brjóstverks.

**Tíðni ekki þekkt**

- alvarleg ofnæmisviðbrögð með öndunarerfiðleikum (bráðaofnæmi)
- viðbrögð sem fela í sér aukið næmi eða óþol ónæmiskerfisins (ofnæmi)
- viðbrögð í húð sem valda rauðum blettum eða flekkjum á húðinni og geta litið út eins og skotskífa eða „skotmark“ með dökkrauðri miðju sem er umlukt föleri rauðum hringjum (regnbogaroði)
- mikil bólga í bólusettingum útlim
- miklar tíðablæðingar (flestar tilvik virtust ekki vera alvarleg og voru skammvinn)
- útbrot sem koma fram vegna utanaðkomandi áreitiss, svo sem vegna þess að húðin sé strokin fast, hún klóruð eða þrýst sé á hana (eðlisrænn ofsakláði)
- upphleypt útbrot með kláða sem vara lengur en í sex vikur (langvarandi ofsakláði)

**Tilkynning aukaverkana**

Látið lækning, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi bóluefnisins.

## 5. Hvernig geyma á Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5

Geymið bóluefnið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota bóluefnið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á umbúðunum á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Upplýsingar um geymslu, fyrningardagsetningu, notkun og meðhöndlun er að finna í kafla sem er ætlaður heilbrigðisstarfsfólki í lok fylgiseðilsins.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

## 6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

### Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 inniheldur

Tafla 3. Innihaldslýsing eftir tegund fláts

Styrkleiki	Ílát	Skammtar	Innihaldslýsing
<b>Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 míkróg/50 míkróg)/ ml stungulyf, ördreifa</b>	Fjölskammta 2,5 ml hettuglas	5 skammtar sem eru 0,5 ml hver eða að hámarki 10 skammtar sem eru 0,25 ml hver	Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur 25 míkrógrömm af elasomaran og 25 míkrógrömm af davesomaran, sem er COVID-19 mRNA bóluefni (með kornisbreytingum) (innfellt í SM-102 fitunanóagnir).  Einn skammtur (0,25 ml) inniheldur 12,5 míkrógrömm af elasomaran og 12,5 míkrógrömm af davesomaran, sem er COVID-19 mRNA bóluefni (með kornisbreytingum) (innfellt í SM-102 fitunanóagnir).
<b>Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 míkróg/25 míkróg stungulyf, ördreifa</b>	Stakskammta 0,5 ml hettuglas	1 skammtur sem er 0,5 ml  Eingöngu einnota.	Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur 25 míkrógrömm af elasomaran og 25 míkrógrömm af davesomaran, sem er COVID-19 mRNA bóluefni (með kornisbreytingum) (innfellt í SM-102 fitunanóagnir).
<b>Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4 5 25 míkróg/25 míkróg stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu</b>	Áfyllt sprautu	1 skammtur sem er 0,5 ml  Eingöngu einnota	Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur 25 míkrógrömm af elasomaran og 25 míkrógrömm af davesomaran, sem er COVID-19 mRNA bóluefni (með kornisbreytingum)

Styrkleiki	Ílát	Skammtar	Innihaldslýsing
			(innfellt í SM-102 fitunanóagnir).

Elasomeran er einþátta mRNA (messenger RNA) með hettu á 5' endanum, sem myndað er með frumulausri in vitro umritun úr samsvarandi DNA-sniðmátum, sem kóðar fyrir stöðugt gaddaprótein (S) SARS-CoV-2 veirunnar (af fyrstu gerð).

Davesomeran er einþátta mRNA (messenger RNA) með hettu á 5' endanum, sem myndað er með frumulausri in vitro umritun úr samsvarandi DNA-sniðmátum, sem kóðar fyrir stöðugt gaddaprótein (S) SARS-CoV-2 Omicron-afbrigðanna BA.4-5. S-prótein SARS-CoV-2 Omicron BA.4 og BA.5 afbrigða eru eins.

Önnur innihaldsefni eru SM-102 (heptadekan-9-ýl 8-{{(2-hydroxyetyl)[6-oxo-6-(undekýloxý)hexýl]amín}oktanóat), kólesteról, 1,2-tvistearóýl-sn-glýseró-3-fosfökólín (DSPC), 1,2-dimýristóýl-rac-glýseró-3-metoxýpólýetylenglýkól-2000 (PEG2000-DMG), trómetamín, trómetamín-hýdróklóríð, edíksýra, natriumasetatþríhýdrat, súkrósi, vatn fyrir stungulyf.

### Lýsing á útliti Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 og pakkingastærðir

#### Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 míkrogrömm/50 míkrogrömm)/ml stungulyf, ördreifa

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 er hvít til beinhvít ördreifa sem kemur í fjölskammta hettuglasi úr gleri með gúmmítappa og bláu smelluloki úr plasti með álinnsigli.

Pakkingastærð: 10 fjölskammta hettuglös. Hvert hettuglas inniheldur 2,5 ml.

#### Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 míkrogrömm/25 míkrogrömm stungulyf, ördreifa

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 er hvít til beinhvít ördreifa sem kemur í stakskammta hettuglasi úr gleri með gúmmítappa og og bláu smelluloki úr plasti með álinnsigli.

Pakkingastærð: 10 stakskammta hettuglös. Hvert hettuglas inniheldur 0,5 ml.

#### Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 míkrogrömm/25 míkrogrömm stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 er hvít til beinhvít ördreifa sem kemur í áfylltri sprautu (hringlaga ólefin-fjölliða) með stimpiltappa og loki á endanum (án nálar).

Áfylltu sprautunni er pakkað í 5 glærar þynnupakkingar með 2 áfylltum sprautum í hverri þynnupakkingu.

Pakkingastærð: 10 áfylltar sprautur

### Markaðsleyfishafi

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

### Framleiðendur

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.  
Paseo de Europa, 50  
28703. San Sebastián de los Reyes  
Madrid  
Spánn

Moderna Biotech Spain S.L.  
C/ Julián Camarillo nº 31  
28037 Madrid  
Spánn

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.  
Calle Julián Camarillo nº35  
28037 Madrid  
Spánn

Patheon Italia S.p.a.  
Viale G.B. Stucchi, 110  
20900 Monza  
Ítalía

Patheon Italia S.p.A.  
2 Trav. SX Via Morolense 5  
03013 Ferentino (FR)  
Ítalía

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

**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**

**România**

Tel: 08009614

**Ireland**

Tel: 1800 800 354

**Ísland**

Sími: 800 4382

**Italia**

Tel: 800 928 007

**Κύπρος**

Τηλ: 80091080

**Latvija**

Tel: 80 005 898

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

**Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður**

Skannið kóðann með snjallsíma/-tæki til að sjá fylgiseðilinn á öðrum tungumálum.



Eða farið á vefsíðuna <https://www.ModernaCovid19Global.com>

Ítarlegar upplýsingar um bóluefnið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu: <http://www.ema.europa.eu>.

Þessi fylgiseðill er birtur á vef Lyfjastofnunar Evrópu á tungumálum allra ríkja Evrópska efnahagssvæðisins.

---

**Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:**

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 míkrogrömm/50 míkrogrömm)/ml stungulyf, ördreifna (fjölskammta hettuglös með bláu smelluloki)

Einungis þjálfaður heilbrigðisstarfsmaður má gefa Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5.

Bóluefnið er tilbúið til notkunar eftir þíðingu.

Hristið hvorki né þynnið.

Skoða skal bóluefnið með tilliti til agna og mislitunar fyrir gjöf.



Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 er hvít til beinhvít ördreifa. Það getur innihaldið hvítar eða hálf gagnsæjar lyfjatengdar agnir. Ekki má gefa bóluefnið ef það er mislitað eða inniheldur aðrar agnir.

Hettuglös eru geymd í frysti við -50 °C til -15 °C.

Hægt er að draga fimm (5) skammta (0,5 ml hver) eða að hámarki tíu (10) skammta (0,25 ml hver) upp úr hverju fjölskammta hettuglasi.

Helst skal stinga gegnum tappann á nýjum stað í hvert sinn.

Gangið úr skugga um að hettuglasið sé með blátt smellulok og lyfjaheitið sé Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Ef hettuglasið er með blátt smellulok og lyfjaheitið er Spikevax 0,1 mg/ml eða Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 skal leita upplýsinga í samantekt á eiginleikum lyfs fyrir þá samsetningu.

Þíðið hvert fjölskammta hettuglas fyrir notkun samkvæmt leiðbeiningunum hér fyrir neðan (tafla 4). Þegar hettuglasið hefur þíðnað í kæli skal geyma það við stofuhita í 15 mínútur fyrir gjöf.

Tafla 4. Leiðbeiningar um þíðingu fjölskammta hettuglása fyrir notkun

Gerð	Leiðbeiningar um þíðingu og tímalengd			
	Þíðingarhitastig (í kæli)	Tímalengd þíðingar	Þíðingarhitastig (við stofuhita)	Tímalengd þíðingar
Fjölskammta hettuglas	2 °C–8 °C	2 klst. og 30 mínútur	15 °C–25 °C	1 klst.

**Leiðbeiningar eftir þíðingu**

**Órofið hettuglas**

**Hámarks tímar**

**30 dagar** Kæli innan 9 mánaða geymsluþois 2°C til 8°C

**24 klst.** Kæli geymsla upp að stofuhita 8°C til 25°C

**EDA**

**14 dagar** Kæli innan 12 mánaða geymsluþois 2°C til 8°C

**24 klst.** Kæli geymsla upp að stofuhita 8°C til 25°C

**Eftir að fyrsti skammtur hefur verið dreginn upp**

**Hámarks tími**

**19 klst.** Kæli eða stofuhiti

Holca skal hitastigi á hettuglasinu á milli 2°C og 25°C. Skráð hvenær farga á lyfinu (dagsetningu og tíma) á merkimiða hettuglassins.

Fargið hettuglas sem búið er að stinga nál í eftir 19 klst.

Dragðu hvorn skammt af bóluefni upp úr hettuglasinu með því að nota nýja sæfða nál og sprautu fyrir hverja innælingu til að koma í veg fyrir að smit berist milli einstaklinga. **Nota skal skammtinn í sprautunni tafarlaust.**

Þegar búið er að stinga nál í hettuglasið til að draga upp fyrsta skammtinn skal nota bóluefnið tafarlaust og farga því eftir 19 klst.

Farga skal öllu ónotuðu bóluefni eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

**ALDREI má frysta bóluefni sem búið er að þíða**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA. 4-5 25 míkrogrömm/25 míkrogrömm stungulyf, ördreifa (stakskammta hettuglös)

Bóluefnið er tilbúið til notkunar eftir þíðingu.

Hristið hvorki né þynnið. Hringsnúið hettuglasinu varlega eftir að það hefur þíðnað og áður en skammtur er dreginn úr því.

Gangið úr skugga um að hettuglasið sé með blátt smellulok og lyfjaheitið sé Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Ef hettuglasið er með blátt smellulok og lyfjaheitið er Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 skal leita upplýsinga í samantekt á eiginleikum lyfs fyrir þá samsetningu.

Þíðið hvert stakskammta hettuglas fyrir notkun samkvæmt leiðbeiningunum hér fyrir neðan. Þíða má hvert stakskammta hettuglas eða öskjuna sem inniheldur 10 hettuglös annaðhvort í kæli eða við stofuhita (tafla 5).

**Tafla 5. Leiðbeiningar um þíðingu fyrir stakskammta hettuglös og öskjur fyrir notkun**

Gerð	Leiðbeiningar um þíðingu og tímalengd			
	Þíðingarhitastig (í kæli)	Tímalengd þíðingar	Þíðingarhitastig (við stofuhita)	Tímalengd þíðingar
Stakskammta hettuglas	2 °C til 8 °C	45 mínútur	15 °C til 25 °C	15 mínútur
Askja	2 °C til 8 °C	1 klst. og 45 mínútur	15 °C til 25 °C	45 mínútur

Ef hettuglös eru þídd við 2 °C til 8°C skal geyma lausnina við stofuhita (15 °C til 25 °C) í u.þ.b. 15 mínútur áður en hún er gefin.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 míkrogrömm/25 míkrogrömm stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu

Hristið hvorki né þynnið innihald áfylltu sprautunnar.

Hver áfyllt sprauta er eingöngu einnota. Bóluefnið er tilbúið til notkunar eftir þíðingu.

Gefa má einn (1) skammt með 0,5 ml úr hverri áfylltri sprautu.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 kemur í stakskammta, áfylltri sprautu (án nálar) sem inniheldur 0,5 ml (25 míkrogrömm af elasomeran og 25 míkrogrömm af davesomeran) mRNA og verður að þíða áður en það er gefið.

Við geymslu skal lágmarka útsetningu fyrir herbergisbirtu og forðast útsetningu fyrir beinu sólarljósi og útfjólubláu ljósi.

Þíðið hverja áfyllta sprautu fyrir notkun samkvæmt leiðbeiningunum hér fyrir neðan. Þíða má sprauturnar í þynnupakkningunum (hver þynnupakkning inniheldur 2 áfylltar sprautur) eða í öskjunni sjálfri, annaðhvort í kæli eða við stofuhita (tafla 6).

**Tafla 6. Leiðbeiningar um þíðingu fyrir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 áfylltar sprautur og öskjur fyrir notkun**

Gerð	Leiðbeiningar um þíðingu og tímalengd			
	Þíðingarhitastig (í kæli) (°C)	Tímalengd þíðingar (mínútur)	Þíðingarhitastig (við stofuhita) (°C)	Tímalengd þíðingar (mínútur)
Áfyllt sprauta í þynnupakkningu	2–8	55	15–25	45
Askja	2–8	155	15–25	140

Gangið úr skugga um að lyfjaheiti áfylltu sprautunnar sé Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Ef lyfjaheitið er Spikevax 50 míkrogrömm skal leita upplýsinga í samantekt á eiginleikum lyfs fyrir þá samsetningu.

*Leiðbeiningar um meðhöndlun fyrir áfylltu sprauturnar*

- Látið hverja áfyllta sprautu standa við stofuhita (15 °C til 25 °C) í 15 mínútur fyrir gjöf.
- Má ekki hrista.
- Fyrir gjöf skal skoða áfyllta sprautu með tilliti til agna og mislitunar.

- Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 er hvít til beinhvít ördreifa. Það getur innihaldið hvítar eða hálf gagnsæjar lyfjatengdar agnir. Ekki má gefa bóluefnið ef það er mislitað eða inniheldur aðrar agnir.
- Nálar fylgja ekki í öskjunum með áfylltu sprautunum.
- Notið sæfða nál af viðeigandi stærð til inndælingar í vöðva (stærð 21 eða mjórri nálar).
- Snúið lokinu á endanum uppréttu og fjarlægið það með því að snúa því rangsælis þar til það losnar. Fjarlægið lokið með hægri og stöðugri hreyfingu. Forðist að toga í lokið við snúninginn.
- Festið nálina með því að snúa henni réttisælis þar til nálin er vel fest á sprautuna.
- Takið lokið af nálinni þegar hún er tilbúin til lyfjagjafar.
- Gefið allan skammtinn í vöðva.
- Má ekki frysta á ný eftir þíðingu.

### Förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

### Skömmun og skammtaáætlun

**Tafla 7. Skammtur Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5**

Aldur	Skammtur	Viðbótarráðleggingar
Börn á aldrinum 6 mánaða til og með 4 ára, án fyrri bólusetningar og þekkrar sögu um SARS-CoV-2 sýkingu	Tveir skammtar sem eru hvor um sig 0,25 ml, gefnir í vöðva*	Gefið 2. skammtinn 28 dögum eftir 1. skammtinn.  Ef barn hefur áður fengið einn skammt af Spikevax skal gefa einn skammt af Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 til að ljúka tveggja skammta bólusetningunni.
Börn á aldrinum 6 mánaða til og með 4 ára, með fyrri bólusetningu eða þekkta sögu um SARS-CoV-2 sýkingu	Einn 0,25 ml skammtur, gefinn í vöðva*	Gefa skal Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 a.m.k. 3 mánuðum eftir síðasta skammt af COVID-19 bóluefni.
Börn á aldrinum 5 ára til og með 11 ára, með eða án fyrri bólusetningar	Einn 0,25 ml skammtur, gefinn í vöðva*	
Einstaklingar á aldrinum 12 ára og eldri, með eða án fyrri bólusetningar	Einn 0,5 ml skammtur, gefinn í vöðva	
Einstaklingar á aldrinum 65 ára og eldri	Einn 0,5 ml skammtur, gefinn í vöðva	Einn viðbótarskammt má gefa a.m.k. 3 mánuðum eftir síðasta skammt af COVID-19 bóluefni.

\* Ekki nota stakskammta hettuglasið eða áfylltu sprautuna til að gefa hlutarúmmálið 0,25 ml.

**Tafla 8. Skammtur Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 hjá ónæmisbældum einstaklingum**

Aldur	Skammtur	Viðbótarráðleggingar
Ónæmisbæld börn á aldrinum 6 mánaða til og með 4 ára, án fyrri bólusetningar	Tveir 0,25 ml skammtar, gefnir í vöðva*	Gefa má verulega ónæmisbældum 3. skammtinn

Aldur	Skammtur	Viðbótarráðleggingar
		a.m.k. 28 dögum eftir 2. skammtinn.
Ónæmisbæld börn á aldrinum 6 mánaða til og með 4 ára, með fyrri bólusetningu	Einn 0,25 ml skammtur, gefinn í vöðva*	Gefa má verulega ónæmisbældum aldursamsvarandi viðbótarskammt(a) a.m.k. 2 mánuðum eftir síðasta skammt af COVID-19 bóluefni að ákvörðun heilbrigðisstarfsmanns, að teknu tilliti til klínískra aðstæðna einstaklingsins.
Ónæmisbæld börn á aldrinum 5 ára til og með 11 ára, með eða án fyrri bólusetningar	Einn 0,25 ml skammtur, gefinn í vöðva*	
Ónæmisbældir einstaklingar á aldrinum 12 ára og eldri, með eða án fyrri bólusetningar	Einn 0,5 ml skammtur, gefinn í vöðva	

\* Ekki nota stakskammta hettuglasið eða áfylltu sprautuna til að gefa hlutarúmmálið 0,25 ml.

Eins og á við um öll bóluefni til inndælingar skal viðeigandi lækni meðferð og -eftirlit ávallt vera tiltækt vegna mögulegra bráðafnæmisviðbragða eftir gjöf Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5.

Heilbrigðisstarfsmaður skal hafa eftirlit með einstaklingum í a.m.k. 15 mínútur eftir gjöf bóluefnisins.

Engar upplýsingar liggja fyrir til að meta samhliðagjöf Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 með öðrum bóluefnum. Ekki má blanda Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 saman við önnur bóluefni eða lyf í sömu sprautu.

### Lyfjagjöf

Bóluefnið skal gefið í vöðva. Ákjósanlegasti stungustaðurinn er axlarvöðvi. Lyfið má hvorki gefa í æð, undir húð né í húð.

### *Fjölskammta hettuglös*

### Lyfjagjöf

Hringsnúið hettuglasinu varlega eftir þíðingu og í hvert sinn áður en skammtur er dreginn upp.  
Bóluefnið er tilbúið til notkunar þegar það hefur verið þítt. **Hristið hvorki né þynnið.**


**Skoðið hvern skammt fyrir inndælingu til að:**

Ganga úr skugga um að vökvinn sé **hvítur eða beinhvítur** í bæði hettuglasi og sprautu

Ganga úr skugga um að rétt magn sé í sprautunni

Bóluefnið getur innihaldið hvítar eða hálf-gagnsæjar agnir.

Ef skammturinn er rangur, eða upplifun og aðrar agnir eru til staðar, má ekki gefa bóluefnið.



### *Áfylltar sprautur*

Notið sæfða nál af viðeigandi stærð til inndælingar í vöðva (stærð 21 eða finni nálar). Snúið lokinu á endanum uppréttu og fjarlægið það með því að snúa því rangsælis þar til það losnar. Fjarlægið lokið með hægri og stöðugri hreyfingu. Forðist að toga í lokið við snúninginn. Festið nálina með því að snúa henni réttisælis þar til nálin er vel fest á sprautuna. Takið lokið af nálinni þegar hún er tilbúin til lyfjagjafar. Gefið allan skammtinn í vöðva. Fargið sprautunni eftir notkun. Eingöngu einnota.

## Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

**Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml stungulyf, ördreifa**  
**Spikevax XBB.1.5 50 míkrogrömm stungulyf, ördreifa**  
**Spikevax XBB.1.5 50 míkrogrömm stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu**  
**COVID-19 mRNA bóluefni**  
andusomeran

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

### Lesið allan fylgiseðilinn vandlega fyrir bólusetningu með þessu bóluefni. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

### Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Spikevax XBB.1.5 og við hverju það er notað
2. Áður en þú færð Spikevax XBB.1.5
3. Hvernig gjöf á Spikevax XBB.1.5 fer fram
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Spikevax XBB.1.5
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

#### 1. Upplýsingar um Spikevax XBB.1.5 og við hverju það er notað

Spikevax XBB.1.5 er bóluefni sem er notað gegn COVID-19 af völdum SARS-CoV-2 veiru. Bóluefnið er gefið fullorðnum og börnum sem eru 6 mánaða og eldri. Virka efnið í Spikevax XBB.1.5 er mRNA, sem kóðar fyrir gaddapróteini SARS-CoV-2 veirunnar. Þetta mRNA er innfellt í SM-102 fitunánóagnir.

Vegna þess að Spikevax XBB.1.5 inniheldur ekki veiruna getur bóluefnið ekki valdið COVID-19.

#### Hvernig bóluefnið virkar

Spikevax XBB.1.5 örvar náttúrulegar varnir líkamans (ónæmiskerfið). Bóluefnið virkar með því að fá líkamann til að framleiða varnir (mótefni) gegn veirunni sem veldur COVID-19. Spikevax XBB.1.5 notast við efni sem kallast móttandi ríbósakjarnsýra (messenger ribonucleic acid (mRNA)) til að senda skilaboð sem frumur líkamans geta notað til að framleiða gaddapróteinið sem er einnig á veirunni. Frumurnar mynda síðan mótefni gegn gaddapróteininu til að berjast gegn veirunni. Þetta hjálpar til við að veita vörn gegn COVID-19.

#### 2. Áður en þú færð Spikevax XBB.1.5

**Ekki má gefa bóluefnið ef** um er að ræða **ofnæmi** fyrir virka efninu eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

#### Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en Spikevax XBB.1.5 er notað:

- ef þú hefur áður fengið alvarleg, lífshættuleg **ofnæmisviðbrögð** eftir inndælingu einhvers annars bóluefnis eða eftir að hafa fengið Spikevax (af fyrstu gerð).
- ef þú hefur mjög veikt eða skert ónæmiskerfi.
- ef einhvern tímann hefur liðið yfir þig eftir nálarstungu.
- ef þú ert með blæðingarsjúkdóm.
- ef þú ert með háan hita eða alvarlega sýkingu; samt sem áður er hægt að fá bólusetningu ef þú ert með vægan hita eða sýkingu í efri öndunarfarum, svo sem kvef.
- ef þú ert með einhvern alvarlegan sjúkdóm.
- ef þú ert með kvíða gagnvart nálarstungum.

Aukin hætta er á hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu (bólga í bandvefshulstri sem liggur utan um hjartað) eftir bólusetningu með Spikevax (sjá kafla 4).

Þessi veikindi geta komið í ljós innan nokkurra daga eftir bólusetningu og hafa aðallega komið fyrir innan 14 daga. Veikindin hafa oftast sést hjá yngri karlmönnum og oftast eftir annan skammtinn heldur en fyrsta skammtinn.

Bati næst í flestum tilfellum hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu. Í sumum tilfellum var þörf á gjörgæslustuðningi og banvæn tilfelli hafa komið fram.

Eftir bólusetninguna skaltu vera vakandi fyrir einkennum hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu, svo sem mæði, hjartsláttarónotum og brjóstverk, og leita tafarlaust til læknis ef þú færð þessi einkenni.

Ef eitthvað af ofangreindu á við um þig (eða þú ert ekki viss) skaltu leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingi áður en Spikevax XBB.1.5 er gefið.

### **Háræðalekaheilkenni sem blossar upp**

Eftir bólusetningu með Spikevax (af fyrstu gerð) hefur verið tilkynnt um nokkur tilfelli háráðalekaheilkennis sem blossar upp (sem veldur því að vökvi lekur úr litlum blóðæðum, sem leiðir til þess að handleggir og fótleggir bólgna hratt, skyndilegrar þyngdaraukningar og aðsvifa, lágs blóðþrýstings). Ef þú hefur áður fengið tilfelli háráðalekaheilkennis skaltu leita ráða hjá læknum áður en þú færð Spikevax XBB.1.5.

### **Ending bólusetningar**

Eins og við á um öll bóluefni gæti verið að viðbótarskammtur Spikevax XBB.1.5 verndi ekki til fulls alla þá sem fá bóluefnið og ekki er vitað hversu lengi vörnin varir.

### **Börn**

Spikevax XBB.1.5 er ekki ætlað börnum yngri en 6 mánaða.

### **Notkun annarra lyfja samhliða Spikevax XBB.1.5**

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð. Spikevax XBB.1.5 gæti haft áhrif á verkun annarra lyfja og önnur lyf gætu haft áhrif á verkun Spikevax XBB.1.5.

### **Ónæmisbældir einstaklingar**

Verkun Spikevax XBB.1.5 gæti verið minni hjá ónæmisbældum einstaklingum. Í slíkum tilfellum skal halda áfram að viðhafa persónubundnar sóttvarnir til að koma í veg fyrir COVID-19. Auk þess ætti að bólusetja einstaklinga sem viðkomandi er í nánú samneyti við, eftir því sem við á. Ræða skal viðeigandi einstaklingsbundnar ráðleggingar við lækinn.

### **Meðganga og brjóstgjöf**

Við meðgöngu eða grun um þungun skal láta lækinn, hjúkrunarfræðing eða lyfjafræðing vita áður en þú færð bólusetninguna. Engar upplýsingar eru fyrirhugaðar enn sem komið er um notkun Spikevax XBB.1.5 á meðgöngu. Umtalsverðar upplýsingar um þungaðar konur sem bólusettar voru með Spikevax (af fyrstu gerð) á öðrum og síðasta þriðjungi meðgöngu hafa þó ekki sýnt fram á neikvæð áhrif á meðgönguna eða nýfædda barnið. Þrátt fyrir að upplýsingar um áhrif á meðgöngu eða nýfædda

barnið eftir bólusetningu á fyrsta þriðjungi meðgöngu séu takmarkaðar hefur ekki komið fram aukin hættu á fösturláti. Þar sem munur á bóluefnum tveimur er eingöngu tengdur gaddapróteininu í bóluefninu og enginn klínískt marktækur munur er á þeim má nota Spikevax XBB.1.5 á meðgöngu.

Engar upplýsingar eru fyrirliggjandi enn sem komið er um notkun Spikevax XBB.1.5 meðan á brjóstgjöf stendur.

Hins vegar er ekki gert ráð fyrir áhrifum á nýbura/ungbarn sem er á brjósti. Upplýsingar um konur sem höfðu barn á brjósti eftir bólusetningu með Spikevax (af fyrstu gerð) hafa ekki sýnt fram á hættu á aukaverkunum hjá nýburum/ungbörnum á brjósti. Spikevax XBB.1.5 má gefa konum sem hafa barn á brjósti.

### Akstur og notkun véla

Ekki aka eða nota vélar ef þú finnur fyrir vanlíðan eftir bólusetningu. Bíddu þar til áhrif bóluefnisins dofna áður en þú ekur eða notar vélar.

### Spikevax XBB.1.5 inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

## 3. Hvernig gjöf á Spikevax XBB.1.5 fer fram

Tafla 1. Skammtar Spikevax XBB.1.5

Aldur	Skammtur	Viðbótarráðleggingar
Börn á aldrinum 6 mánaða til og með 4 ára, án fyrri bólusetningar og þekktrar sögu um SARS-CoV-2 sýkingu	Tveir skammtar sem eru hvor um sig 0,25 ml, gefnir í vöðva*	Gefið 2. skammtinn 28 dögum eftir 1. skammtinn.  Ef barn hefur áður fengið einn skammt af hvers kyns Spikevax bóluefni skal gefa einn skammt af Spikevax XBB.1.5 til að ljúka tveggja skammta bólusetningunni.
Börn á aldrinum 6 mánaða til og með 4 ára, með fyrri bólusetningu eða þekkta sögu um SARS-CoV-2 sýkingu	Einn 0,25 ml skammtur, gefinn í vöðva*	Gefa skal Spikevax XBB.1.5 a.m.k. 3 mánuðum eftir síðasta skammt af COVID-19 bóluefni.
Börn á aldrinum 5 ára til og með 11 ára, með eða án fyrri bólusetningar	Einn 0,25 ml skammtur, gefinn í vöðva*	
Einstaklingar á aldrinum 12 ára og eldri, með eða án fyrri bólusetningar	Einn 0,5 ml skammtur, gefinn í vöðva	
Einstaklingar á aldrinum 65 ára og eldri	Einn 0,5 ml skammtur, gefinn í vöðva	Einn viðbótarskammt má gefa a.m.k. 3 mánuðum eftir síðasta skammt af COVID-19 bóluefni.

\* Ekki nota stakskammta hettuglasið eða áfylltu sprautuna til að gefa hlutarúmmálið 0,25 ml.



**Tafla 2. Skammtar Spikevax XBB.1.5 hjá ónæmisbældum einstaklingum**

Aldur	Skammtur	Viðbótarráðleggingar
Ónæmisbæld börn á aldrinum 6 mánaða til og með 4 ára, án fyrri bólusetningar	Tveir 0,25 ml skammtar, gefnir í vöðva*	Gefa má verulega ónæmisbældum þriðja skammt a.m.k. 28 dögum eftir 2. skammtinn.
Ónæmisbæld börn á aldrinum 6 mánaða til og með 4 ára, með fyrri bólusetningu	Einn 0,25 ml skammtur, gefinn í vöðva*	Gefa má verulega ónæmisbældum aldursamsvarandi viðbótarskammt(a) a.m.k. 2 mánuðum eftir síðasta skammt af COVID-19 bóluefni að ákvörðun heilbrigðisstarfsmanns, að teknu tilliti til klínískra aðstæðna einstaklingsins.
Ónæmisbæld börn á aldrinum 5 ára til og með 11 ára, með eða án fyrri bólusetningar	Einn 0,25 ml skammtur, gefinn í vöðva*	
Ónæmisbældir einstaklingar á aldrinum 12 ára og eldri, með eða án fyrri bólusetningar	Einn 0,5 ml skammtur, gefinn í vöðva	

\* Ekki nota stakskammta hettuglasið eða áfylltu sprautuna til að gefa hlutarúmmálið 0,25 ml.

Læknirinn, lyfjafræðingur eða hjúkrunarfræðingur mun sprauta bóluefninu í upphandleggsvöðva (inndæling í vöðva).

Læknirinn, lyfjafræðingur eða hjúkrunarfræðingur mun fylgjast náið með þér í a.m.k. **15 mínútur eftir** hverja inndælingu með tilliti til merkja um ofnæmisviðbrögð.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun bóluefnisins.

#### 4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta bóluefni valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Leitið til læknis **samstundis** ef eftirfarandi einkenni ofnæmisviðbragða koma fram:

- aðsvif eða vægur svimi
- hjartsláttarbreytingar
- mæði
- önghljóð við öndun
- þroti í vörum, andliti eða koki
- ofsakláði eða útbrot
- ógleði eða uppköst
- magaverkur.

Látið lækninn eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þær geta meðal annars verið:

**Mjög algengar** (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- bólga/eymsli í handarkrika
- minnkuð matarlyst (hjá 6 mánaða til 5 ára börnum)
- píringur/grátur (hjá 6 mánaða til 5 ára börnum)
- höfuðverkur
- syfja (hjá 6 mánaða til 5 ára börnum)
- ógleði
- uppköst
- vöðvaverkir, liðverkir og stífleiki

- verkur eða bólga á stungustað
- roði á stungustað (getur komið fram u.þ.b. 9 til 11 dögum eftir inndælingu)
- mikil þreyta
- kuldaþrollur
- hiti

**Algengar** (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- niðurgangur
- útbrot
- útbrot eða ofsakláði á stungustað (getur komið fram u.þ.b. 9 til 11 dögum eftir inndælingu)

**Sjaldgæfar** (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum):

- kláði á stungustað
- sundl
- magaverkur
- upphleypt útbrot með kláða (ofsakláði) (sem geta komið fram við inndælingu og allt að u.þ.b. tveimur vikum eftir inndælingu)

**Mjög sjaldgæfar** (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum):

- tímabundin lömun öðrum megin í andliti (Bell's palsy)
- bólgur í andliti (bólgur í andliti geta komið fyrir hjá einstaklingum sem hafa fengið andlitsfyllingu með innsprautun)
- skert snertiskyn eða skynjun
- óvenjuleg tilfinning í húðinni, svo sem stingir eða fiðringur (náladofi)

**Koma örsjaldan fyrir** (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 einstaklingum):

- bólga í hjartavöðvanum eða bólga í gollurshúsi umhverfis hjarta, sem getur leitt til mæði, hjartsláttarónota eða brjóstverks.

#### **Tíðni ekki þekkt**

- alvarleg ofnæmisviðbrögð með öndunarerfiðleikum (bráðaofnæmi)
- viðbrögð sem fela í sér aukið næmi eða óþol ónæmiskerfisins (ofnæmi)
- viðbrögð í húð sem valda rauðum blettum eða flekkjum á húðinni og geta litið út eins og skotskífa eða „skotmark“ með dökkrauðri miðju sem er umlukt fölarí rauðum hringjum (regnbogaroði)
- mikil bólga í bólusettum útlím
- miklar tíðablæðingar (flestar tilvik virtust ekki vera alvarleg og voru skammvinn)
- útbrot sem koma fram vegna utanaðkomandi áreitis, svo sem vegna þess að húðin sé strokin fast, hún klóruð eða þrýst sé á hana (eðlisrænn ofsakláði)
- upphleypt útbrot með kláða sem vara lengur en í sex vikur (langvarandi ofsakláði)

#### **Tilkynning aukaverkana**

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi bóluefnisins.

## **5. Hvernig geyma á Spikevax XBB.1.5**

Geymið bóluefnið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota bóluefnið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á umbúðunum á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Upplýsingar um geymslu, fyrningardagsetningu, notkun og meðhöndlun er að finna í kafla sem er ætlaður heilbrigðisstarfsfólki í lok fylgiseðilsins.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

## 6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

### Spikevax XBB.1.5 inniheldur

Tafla 3. Innihaldslýsing eftir tegund fláts

Styrkleiki	Ílát	Skammtar	Innihaldslýsing
<b>Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml stungulyf, ördreifa</b>	Fjölskammta 2,5 ml hettuglas	5 skammtar sem eru 0,5 ml hver eða að hámarki 10 skammtar sem eru 0,25 ml hver	Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur 50 míkrógrömm af andusomeran, sem er COVID- 19 mRNA bóluefni (með kirnibreytingum) (innfellt í SM-102 fitunanóagnir).  Einn skammtur (0,25 ml) inniheldur 25 míkrógrömm af andusomeran, sem er COVID-19 mRNA bóluefni (með kirnisbreytingum) (innfellt í SM-102 fitunanóagnir).
<b>Spikevax XBB.1.5 50 míkróg stungulyf, ördreifa</b>	Stakskammta 0,5 ml hettuglas	1 skammtur sem er 0,5 ml  Eingöngu einnota.	Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur 50 míkrógrömm af andusomeran, sem er COVID-19 mRNA bóluefni (með kirnisbreytingum) (innfellt í SM-102 fitunanóagnir).
<b>Spikevax XBB.1.5 50 míkróg stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu</b>	Áfyllt sprautu	1 skammtur sem er 0,5 ml  Eingöngu einnota	Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur 50 míkrógrömm af andusomeran, sem er COVID-19 mRNA bóluefni (með kirnisbreytingum) (innfellt í SM-102 fitunanóagnir).

Andusomeran er einþátta mRNA (messenger RNA) með hettu á 5' endanum, sem myndað er með frumulausri in vitro umritun úr samsvarandi DNA-sniðmátum, sem kóðar fyrir stöðugt gaddaprótein (S) SARS-CoV-2 veirunnar (Omicron XBB.1.5).

Önnur innihaldsefni eru SM-102 (heptadekan-9-ýl 8-{{(2-hydroxyetyl)[6-oxo-6-(undekýloxý)hexýl]amín}oktanóat), kólesteról, 1,2-tvistearóýl-sn-glýseró-3-fosfökólín (DSPC), 1,2-dimýristóýl-rac-glýseró-3-metoxýpólýetylenglýkól-2000 (PEG2000-DMG), trómetamín, trómetamín-hýdróklóríð, edíksýra, natriumasetatþríhýdrat, súkrósi, vatn fyrir stungulyf.

## Lýsing á útliti Spikevax XBB.1.5 og pakkningastærðir

### Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml stungulyf, ördreifa

Spikevax XBB.1.5 er hvít til beinhvít ördreifa sem kemur í fjölskammta hettuglasi úr gleri með gúmmítappa og bláu smelluloki úr plasti með álinnsigli.

Pakkningastærð: 10 fjölskammta hettuglös. Hvert hettuglas inniheldur 2,5 ml.

### Spikevax XBB.1.5 50 míkrogrömm stungulyf, ördreifa

Spikevax XBB.1.5 er hvít til beinhvít ördreifa sem kemur í stakskammta hettuglasi úr gleri með gúmmítappa og og bláu smelluloki úr plasti með álinnsigli.

Pakkningastærðir:

1 stakskammta hettuglas

10 stakskammta hettuglös

Hvert hettuglas inniheldur 0,5 ml.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

### Spikevax XBB.1.5 50 míkrogrömm stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu

Spikevax XBB.1.5 er hvít til beinhvít ördreifa sem kemur í áfylltri sprautu (hringlaga ólefin-fjölliða) með stimpiltappa og loki á endanum (án nálar).

Áfylltu sprautunni er pakkað í 1 glæra þynnupakkningu með 1 áfylltri sprautu eða 5 glærar þynnupakkningar með 2 áfylltum sprautum í hverri þynnupakkningu.

Pakkningastærðir:

1 áfyllt sprauta

10 áfylltar sprautur

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

## Markaðsleyfishafi

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

## Framleiðendur

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.  
Paseo de Europa, 50  
28703. San Sebastián de los Reyes  
Madrid  
Spánn

Moderna Biotech Spain S.L.  
C/ Julián Camarillo nº 31  
28037 Madrid  
Spánn

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.

Calle Julián Camarillo nº35  
28037 Madrid  
Spánn

Patheon Italia S.p.A.  
2 Trav. SX Via Morolense 5  
03013 Ferentino (FR)  
Ítalía

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

**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

**Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður**

Skannið kóðann með snjallsíma/-tæki til að sjá fylgiseðilinn á öðrum tungumálum.



Eða farið á vefsíðuna <https://www.ModernaCovid19Global.com>

Ítarlegar upplýsingar um bóluefnið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu: <http://www.ema.europa.eu>.

Þessi fylgiseðill er birtur á vef Lyfjastofnunar Evrópu á tungumálum allra ríkja Evrópska efnahagssvæðisins.

---

### **Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:**

#### Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml stungulyf, ördreifna (fjölskammta hettuglös með bláu smelluloki)

Einungis þjálfaður heilbrigðisstarfsmaður má gefa Spikevax XBB.1.5.

Bóluefnið er tilbúið til notkunar eftir þíðingu.

Hristið hvorki né þynnið.

Skoða skal bóluefnið með tilliti til agna og mislitunar fyrir gjöf.

Spikevax XBB.1.5 er hvít til beinhvít ördreifna. Það getur innihaldið hvítar eða hálfagnsæjar lyfjatengdar agnir. Ekki má gefa bóluefnið ef það er mislitað eða inniheldur aðrar agnir.

Hettuglös eru geymd í frysti við -50 °C til -15 °C.

Hægt er að draga fimm (5) skammta (0,5 ml hver) eða að hámarki tíu (10) skammta (0,25 ml hver) upp úr hverju fjölskammta hettuglasi.

Helst skal stinga gegnum tappann á nýjum stað í hvert sinn.

Gangið úr skugga um að hettuglasið sé með blátt smellulok og lyfjaheitið sé Spikevax XBB.1.5. Ef hettuglasið er með blátt smellulok og lyfjaheitið er Spikevax 0,1 mg/ml, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 eða Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 skal leita upplýsinga í samantekt á eiginleikum lyfs fyrir þá samsetningu.

Þíðið hvert fjölskammta hettuglas fyrir notkun samkvæmt leiðbeiningunum hér fyrir neðan (tafla 4). Þegar hettuglasið hefur þíðnað í kæli skal geyma það við stofuhita í 15 mínútur fyrir gjöf.

Tafla 4. Leiðbeiningar um þíðingu fjölskammta hettuglasa fyrir notkun

Gerð	Leiðbeiningar um þíðingu og tímalengd			
	Þíðingarhitastig (í kæli)	Tímalengd þíðingar	Þíðingarhitastig (við stofuhita)	Tímalengd þíðingar
Fjölskammta hettuglas	2 °C–8 °C	2 klst. og 30 mínútur	15 °C–25 °C	1 klst.

**Leiðbeiningar eftir þíðingu**

**Órofið hettuglas**

**Hámarks tímar**

- 30 dagar** Kæli innan 7 mánaða geymslubiðs 2° til 8°C
- 24 klst.** Kæld geymsla upp að stofuhita 8° til 25°C

**EDA**

- 14 dagar** Kæli innan 12 mánaða geymslubiðs 2°C til 8°C
- 24 klst.** Kæld geymsla upp að stofuhita 8° til 25°C

**Eftir að fyrsti skammtur hefur verið dreginn upp**

**Hámarks tími**

- 19 klst.** Kæli eða stofuhiti

Halega skal hitastigi á hettuglasinu á milli 2°C og 25°C. Skráð hvenær farga á lyfinu (dagsetningu og "ma") á merkimiða hettuglassins.

Fargið hettuglas sem búið er að stinga nál í eftir 19 klst.

Dragðu hvorn skammt af bóluefni upp úr hettuglasinu með því að nota nýja sæfða nál og sprautu fyrir hverja inndælingu til að koma í veg fyrir að smit berist milli einstaklinga. **Nota skal skammtinn í sprautunni tafarlaust.**

Þegar búið er að stinga nál í hettuglasið til að draga upp fyrsta skammtinn skal nota bóluefnið tafarlaust og farga því eftir 19 klst.

Farga skal öllu ónotuðu bóluefni eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

**ALDREI má frysta bóluefni sem búið er að þíða**

Spikevax XBB.1.5 50 míkrogrömm stungulyf, ördreif (stakskammta hettuglös)

Bóluefnið er tilbúið til notkunar eftir þíðingu.

Hristið hvorki né þynnið. Hringsnúðið hettuglasinu varlega eftir að það hefur þíðnað og áður en skammtur er dreginn úr því.

Gangið úr skugga um að hettuglasið sé með blátt smellulok og lyfjaheitið sé Spikevax XBB.1.5. Ef hettuglasið er með blátt smellulok og lyfjaheitið er Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 eða Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 skal leita upplýsinga í samantekt á eiginleikum lyfs fyrir þá samsetningu.

Þíðið hvert stakskammta hettuglas fyrir notkun samkvæmt leiðbeiningunum hér fyrir neðan. Þíða má hvert stakskammta hettuglas eða öskjuna sem inniheldur 10 hettuglös annaðhvort í kæli eða við stofuhita (tafla 5).

Tafla 5. Leiðbeiningar um þíðingu fyrir stakskammta hettuglös og öskjur fyrir notkun

Gerð	Leiðbeiningar um þíðingu og tímalengd			
	Þíðingarhitastig (í kæli)	Tímalengd þíðingar	Þíðingarhitastig (við stofuhita)	Tímalengd þíðingar
Stakskammta hettuglas	2 °C til 8 °C	45 mínútur	15 °C til 25 °C	15 mínútur
Askja	2 °C til 8 °C	1 klst. og 45 mínútur	15 °C til 25 °C	45 mínútur

Ef hettuglös eru þídd við 2 °C til 8°C skal geyma lausnina við stofuhita (15 °C til 25 °C) í u.þ.b. 15 mínútur áður en hún er gefin.

Spikevax XBB.1.5 50 míkrogrömm stungulyf, ördreif í áfylltri sprautu

Hristið hvorki né þynnið innihald áfylltu sprautunnar.

Hver áfyllt sprauta er eingöngu einnota. Bóluefnið er tilbúið til notkunar eftir þíðingu.

Gefa má einn (1) skammt með 0,5 ml úr hverri áfylltri sprautu.

Spikevax XBB.1.5 kemur í stakskammta, áfylltri sprautu (án nálar) sem inniheldur 0,5 ml (50 míkrogrömm af andusomeran) mRNA og verður að þíða áður en það er gefið.

Við geymslu skal lágmarka útsetningu fyrir herbergisbirtu og forðast útsetningu fyrir beinu sólarljósi og útfjólubláu ljósi.

Þíðið hverja áfyllta sprautu fyrir notkun samkvæmt leiðbeiningunum hér fyrir neðan. Þíða má sprauturnar í þynnupakkningunum (hver þynnupakkning inniheldur 1 eða 2 áfylltar sprautur, eftir pakkningastærð) eða í öskjunni sjálfri, annaðhvort í kæli eða við stofuhita (tafla 6).

**Tafla 6. Leiðbeiningar um þíðingu fyrir Spikevax XBB.1.5 áfylltar sprautur og öskjur fyrir notkun**

Gerð	Leiðbeiningar um þíðingu og tímalengd			
	Þíðingarhitastig (í kæli) (°C)	Tímalengd þíðingar (mínútur)	Þíðingarhitastig (við stofuhita) (°C)	Tímalengd þíðingar (mínútur)
Áfyllt sprauta í þynnupakkningu	2–8	55	15–25	45
Askja	2–8	155	15–25	140

Gangið úr skugga um að lyfjaheiti áfylltu sprautunnar sé Spikevax XBB.1.5. Ef lyfjaheitið er Spikevax 50 míkrogrömm, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 eða Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 skal leita upplýsinga í samantekt á eiginleikum lyfs fyrir þá samsetningu.

#### *Leiðbeiningar um meðhöndlun fyrir áfylltu sprauturnar*

- Látið hverja áfyllta sprautu standa við stofuhita (15 °C til 25 °C) í 15 mínútur fyrir gjöf.
- Má ekki hrista.
- Fyrir gjöf skal skoða áfyllta sprautu með tilliti til agna og mislitunar.
- Spikevax XBB.1.5 er hvít til beinhvít ördreifna. Það getur innihaldið hvítar eða hálfagnsæjar lyfjatengdar agnir. Ekki má gefa bóluefnið ef það er mislitað eða inniheldur aðrar agnir.
- Nálar fylgja ekki í öskjunum með áfylltu sprautunum.
- Notið sæfða nál af viðeigandi stærð til inndælingar í vöðva (stærð 21 eða mjórri nálar).
- Snúið lokinu á endanum upprétu og fjarlægjið það með því að snúa því rangsælis þar til það losnar. Fjarlægjið lokið með hægri og stöðugri hreyfingu. Forðist að toga í lokið við snúninginn.
- Festið nálina með því að snúa henni réttisælis þar til nálina er vel fest á sprautuna.
- Takið lokið af nálinni þegar hún er tilbúin til lyfjagjafar.
- Gefið allan skammtinn í vöðva.
- Má ekki frysta á ný eftir þíðingu.

#### Förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.



**Tafla 7. Skammtur Spikevax XBB.1.5**

Aldur	Skammtur	Viðbótarráðleggingar
Börn á aldrinum 6 mánaða til og með 4 ára, án fyrri bólusetningar og þekktrar sögu um SARS-CoV-2 sýkingu	Tveir skammtar sem eru hvor um sig 0,25 ml, gefnir í vöðva*	Gefið 2. skammtinn 28 dögum eftir 1. skammtinn.  Ef barn hefur áður fengið einn skammt af Spikevax skal gefa einn skammt af Spikevax XBB.1.5 til að ljúka tveggja skammta bólusetningunni.
Börn á aldrinum 6 mánaða til og með 4 ára, með fyrri bólusetningu eða þekkta sögu um SARS-CoV-2 sýkingu	Einn 0,25 ml skammtur, gefinn í vöðva*	Gefa skal Spikevax XBB.1.5 a.m.k. 3 mánuðum eftir síðasta skammt af COVID-19 bóluefni.
Börn á aldrinum 5 ára til og með 11 ára, með eða án fyrri bólusetningar	Einn 0,25 ml skammtur, gefinn í vöðva*	
Einstaklingar á aldrinum 12 ára og eldri, með eða án fyrri bólusetningar	Einn 0,5 ml skammtur, gefinn í vöðva	
Einstaklingar á aldrinum 65 ára og eldri	Einn 0,5 ml skammtur, gefinn í vöðva	Einn viðbótarskammt má gefa a.m.k. 3 mánuðum eftir síðasta skammt af COVID-19 bóluefni.

\* Ekki nota stakskammta hettuglasið eða áfylltu sprautuna til að gefa hlutarúmmálið 0,25 ml.

**Tafla 8. Skammtar Spikevax XBB.1.5 hjá ónæmisbældum einstaklingum**

Aldur	Skammtur	Viðbótarráðleggingar
Ónæmisbæld börn á aldrinum 6 mánaða til og með 4 ára, án fyrri bólusetningar	Tveir 0,25 ml skammtar, gefnir í vöðva*	Gefa má verulega ónæmisbældum þriðja skammt a.m.k. 28 dögum eftir 2. skammtinn.
Ónæmisbæld börn á aldrinum 6 mánaða til og með 4 ára, með fyrri bólusetningu	Einn 0,25 ml skammtur, gefinn í vöðva*	Gefa má verulega ónæmisbældum aldursamsvarandi viðbótarskammt(a) a.m.k. 2 mánuðum eftir síðasta skammt af COVID-19 bóluefni að ákvörðun heilbrigðisstarfsmanns, að teknu tilliti til klínískra aðstæðna einstaklingsins.
Ónæmisbæld börn á aldrinum 5 ára til og með 11 ára, með eða án fyrri bólusetningar	Einn 0,25 ml skammtur, gefinn í vöðva*	
Ónæmisbældir einstaklingar á aldrinum 12 ára og eldri, með eða án fyrri bólusetningar	Einn 0,5 ml skammtur, gefinn í vöðva	

\* Ekki nota stakskammta hettuglasið eða áfylltu sprautuna til að gefa hlutarúmmálið 0,25 ml.

Eins og á við um öll bóluefni til inndælingar skal viðeigandi lækni meðferð og -eftirlit ávallt vera tiltækt vegna mögulegra bráðaofnæmisviðbragða eftir gjöf Spikevax XBB.1.5.

Heilbrigðisstarfsmaður skal hafa eftirlit með einstaklingum í a.m.k. 15 mínútur eftir gjöf bóluefnisins.

Engar upplýsingar liggja fyrir til að meta samhliðagjöf Spikevax XBB.1.5 með öðrum bóluefnum. Ekki má blanda Spikevax XBB.1.5 saman við önnur bóluefni eða lyf í sömu sprautu.

### Lyfjagjöf

Bóluefnið skal gefið í vöðva. Ákjósanlegasti stungustaðurinn er axlarvöðvi. Lyfið má hvorki gefa í æð, undir húð né í húð.

### *Fjölskammta hettuglös*

**Lyfjagjöf**

Hringsnúið hettuglasinu varlega eftir þiðingu og í hvert sinn áður en skammtur er dreginn upp. Bóluefnið er tilbúið til notkunar þegar það hefur verið þítt. **Hristið hvorki né þynnið.**

**Skoðið hvern skammt fyrir inndælingu til að:**

- Ganga úr skugga um að vökvinn sé **hvítur eða beinhvítur** í bæði hettuglasi og sprautu
- Ganga úr skugga um að rétt magn sé í sprautunni

Bóluefnið getur innihaldið hvítar eða hálfgagnsæjar agnir.

Ef skammturinn er rangur, eða upplitun og aðrar agnir eru til staðar, má ekki gefa bóluefnið.



### *Áfylltar sprautur*

Notið sæfða nál af viðeigandi stærð til inndælingar í vöðva (stærð 21 eða finni nálar). Snúið lokinu á endanum uppréttu og fjarlægið það með því að snúa því rangsælis þar til það losnar. Fjarlægið lokið með hægri og stöðugri hreyfingu. Forðist að toga í lokið við snúninginn. Festið nálina með því að snúa henni réttisælis þar til nálina er vel fest á sprautuna. Takið lokið af nálinni þegar hún er tilbúin til lyfjagjafar. Gefið allan skammtinn í vöðva. Fargið sprautunni eftir notkun. Eingöngu einnota.

#### **VIÐAUKI IV**

### **VÍSINDALEGAR NIÐURSTÖÐUR OG ÁSTÆÐUR FYRIR BREYTINGUM Á SKILMÁLUM MARKAÐSLEYFISINS**

## **Vísindalegar niðurstöður**

Að teknu tilliti til matsskýrslu PRAC um PSUR fyrir elasómeran (Spikevax), elasómeran/imelasómeran (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1), elasómeran/davesómeran (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5), andusómeran (Spikevax XBB.1.5) eru vísindalegar niðurstöður CHMP svohljóðandi:

Í ljósi fyrirliggjandi gagna um langvinnan ofsakláða úr birtum rannsóknum, aukaverkanatilkynningum eftir markaðssetningu, þ.m.t. um einhver tilvik með nánu tímasambandi, og með tilliti til sennilegs verkunarháttar, telur PRAC að orsakasamband milli annarsvegar elasómeran, elasómeran/imelasómeran, elasómeran/davesómeran og andusómeran og hinsvegar langvinnns ofsakláða sé a.m.k. raunhæfur möguleiki. PRAC komst að þeirri niðurstöðu að breyta skuli lyfjaupplýsingum lyfja sem innihalda elasómeran, elasómeran/imelasómeran, elasómeran/davesómeran og andusómeran til samræmis við það.

Eftir að hafa farið yfir ráðleggingu PRAC er CHMP sammála heildarniðurstöðum PRAC og rökstuðningi þess fyrir ráðleggingunni.

### **Ástæður fyrir breytingum á skilmálum markaðsleyfisins**

Á grundvelli vísindalegra niðurstaðna fyrir elasómeran (Spikevax), elasómeran/imelasómeran (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1), elasómeran/davesómeran (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5), andusómeran (Spikevax XBB.1.5) telur CHMP að jafnvægið á milli ávinnings og áhættu af lyfinu/lyfjunum, sem inniheldur/-halda elasómeran (Spikevax), elasómeran/imelasómeran (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1), elasómeran/davesómeran (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5), andusómeran (Spikevax XBB.1.5), sé óbreytt að því gefnu að áformaðar breytingar á lyfjaupplýsingunum séu gerðar.

CHMP mælir með því að skilmálum markaðsleyfisins skuli breytt.