

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Spikevax 0,2 mg/ml Injektionsdispersion
 Spikevax 0,1 mg/ml Injektionsdispersion
 Spikevax 50 Mikrogramm Injektionsdispersion in einer Fertigspritze
 COVID-19-mRNA-Impfstoff (Nukleosid-modifiziert)

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Tabelle 1. Qualitative und quantitative Zusammensetzung nach Stärke und Art des Behälters

Särke	Behälter	Dosis(en)	Zusammensetzung
Spikevax 0,2 mg/ml Injektionsdispersion			
	Mehrdosen-Durchstechflasche (rote Flip-Off-Kunststoffkappe)	Maximum 10 Dosen zu je 0.5 ml	Eine Dosis (0.5 ml) enthält 100 Mikrogramm Elasomeran, einen mRNA Impfstoff gegen COVID-19 (eingebettet in Lipid-Nanopartikel).
		Maximum 20 Dosen zu je 0.25 ml	Eine Dosis (0.25 ml) enthält 50 Mikrogramm Elasomeran, einen mRNA Impfstoff gegen COVID-19 (eingebettet in Lipid-Nanopartikel).
Spikevax 0,1 mg/ml Injektionsdispersion und Spikevax 50 Mikrogramm Injektionsdispersion in Fertigspritze			
	Mehrdosen-Durchstechflasche (blaue Flip-Off-Kunststoffkappe)	5 Dosen zu je 0,5 ml	Eine Dosis (0.5 ml) enthält 50 Mikrogramm Elasomeran, einen mRNA Impfstoff gegen COVID-19 (eingebettet in Lipid-Nanopartikel).
	Fertigspritze	1 Dosis mit 0,5 ml Nur für den Einmalgebrauch.	Eine Dosis (0.5 ml) enthält 50 Mikrogramm Elasomeran, einen mRNA Impfstoff gegen COVID-19 (eingebettet in Lipid-Nanopartikel).

Elasomeran ist eine einzelsträngige Boten-RNA (messenger RNA, mRNA) mit 5'-Cap-Struktur, die mit Hilfe einer zellfreien In-vitro-Transkription aus den entsprechenden DNA-Vorlagen hergestellt wird und welche die Sequenz für das virale Spike(S)-Protein von SARS-CoV-2 kodiert.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionsdispersion

Weiß bis cremefarbene Dispersion (pH: 7,0 – 8,0).

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Spikevax wird bei Personen ab 6 Jahren zur aktiven Immunisierung zur Vorbeugung von COVID-19, verursacht durch SARS-CoV-2, angewendet.

Die Anwendung dieses Impfstoffs sollte gemäß den offiziellen Empfehlungen erfolgen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Siehe Tabelle 2 für die Dosierung der verschiedenen Spikevax-Konzentrationen und Impftypen.

Tabelle 2. Spikevax-Dosierung für Grundimmunisierung, eine dritte Dosis bei schwer immungeschwächten Personen und Auffrischungsdosen (Boosterdosen)

Konzentration	Art der Impfung	Alter	Dosis	Empfehlungen
Spikevax 0,2 mg/ml Injektionsdispersion	Grundimmunisierung	Personen ab 12 Jahren	2 (zwei) Dosen (zu je 0,5 ml mit 100 Mikrogramm mRNA)	Es wird empfohlen, die zweite Dosis 28 Tage nach der ersten Dosis zu verabreichen (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1).
		Kinder im Alter von 6 bis 11 Jahren	2 (zwei) Dosen (zu je 0,25 ml mit 50 Mikrogramm mRNA, was der Hälfte der Dosis der Grundimmunisierung für Personen ab 12 Jahren entspricht)	
	Dritte Dosis bei schwer immungeschwächten Personen	Personen ab 12 Jahren	1 (eine) Dosis von 0,5 ml, mit 100 Mikrogramm mRNA	Eine dritte Dosis kann frühestens 28 Tage nach der zweiten Dosis verabreicht werden (siehe Abschnitt 4.4).
		Kinder im Alter von 6 bis 11 Jahren	1 (eine) Dosis von 0,25 ml, mit 50 Mikrogramm mRNA	
	Auffrischungsdosis (Booster)	Personen ab 12 Jahren	1 (eine) Dosis von 0,25 ml, mit 50 Mikrogramm mRNA	Spikevax kann zur Auffrischung von Personen ab 12 Jahren verwendet werden, die eine Grundimmunisierung mit Spikevax oder eine Grundimmunisierung mit einem anderen mRNA-Impfstoff oder einem adenoviralen

Konzentration	Art der Impfung	Alter	Dosis	Empfehlungen
				Vektorimpfstoff erhalten haben, und zwar mindestens 3 Monate nach Abschluss der Grundimmunisierung (siehe Abschnitt 5.1).
Spikevax 0,1 mg/ml Injektionsdispersion und Spikevax 50 Mikrogramm Injektionsdispersion in Fertigspritze	Grundimmunisierung*	Kinder im Alter von 6 bis 11 Jahren	2 (zwei) Dosen (zu je 0,5 ml mit jeweils 50 Mikrogramm mRNA)	Es wird empfohlen, die zweite Dosis 28 Tage nach der ersten Dosis zu verabreichen (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1).
	Dritte Dosis bei schwer immungeschwächten Personen†	Kinder im Alter von 6 bis 11 Jahren	1 (eine) Dosis zu 0,5 ml mit 50 Mikrogramm mRNA	Eine dritte Dosis kann frühestens 28 Tage nach der zweiten Dosis verabreicht werden (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1).
	Auffrischungsdosis (Booster)	Personen ab 12 Jahren	1 (eine) Dosis zu 0,5 ml mit 50 Mikrogramm mRNA	Spikevax kann zur Auffrischung (boostern) von Personen ab 12 Jahren verwendet werden, die eine Grundimmunisierung mit Spikevax oder eine Grundimmunisierung mit einem anderen mRNA-Impfstoff oder einem adenoviralen Vektorimpfstoff mindestens 3 Monate nach Abschluss der Grundimmunisierung erhalten haben (siehe Abschnitt 5.1).

*Für die Grundimmunisierung bei Personen ab 12 Jahren sollte die Mehrdosen-Durchstechflasche mit einer Konzentration von 0,2 mg/ml verwendet werden.

†Für die dritte Dosis bei schwer immungeschwächten Patienten ab 12 Jahren sollte die Mehrdosen-Durchstechflasche mit einer Konzentration von 0,2 mg/ml verwendet werden.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Spikevax bei Kindern unter 6 Jahren ist nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Ältere Personen

Bei älteren Personen im Alter von ≥ 65 Jahren ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Art der Anwendung

Der Impfstoff sollte intramuskulär verabreicht werden. Die bevorzugte Stelle ist der Deltamuskel des Oberarms.

Dieser Impfstoff darf nicht intravaskulär, subkutan oder intradermal verabreicht werden.

Der Impfstoff darf nicht mit anderen Impfstoffen oder Arzneimitteln in derselben Spritze gemischt werden.

Für Vorsichtsmaßnahmen vor der Anwendung des Impfstoffs, siehe Abschnitt 4.4.

Hinweise zum Auftauen, zur Handhabung und zur Beseitigung des Impfstoffs, siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

Überempfindlichkeit und Anaphylaxie

Bei Personen, die Spikevax erhalten hatten, wurden Fälle von Anaphylaxie berichtet. Für den Fall einer anaphylaktischen Reaktion nach der Verabreichung des Impfstoffs sollte eine angemessene medizinische Behandlung und Überwachung stets verfügbar sein.

Nach der Impfung wird eine engmaschige Beobachtung für mindestens 15 Minuten empfohlen. Die Folgedosen des Impfstoffs sollten Personen nicht verabreicht werden, die auf die erste Dosis Spikevax mit einer Anaphylaxie reagiert haben.

Myokarditis und Perikarditis

Nach der Impfung mit Spikevax besteht ein erhöhtes Risiko für Myokarditis und Perikarditis.

Diese Erkrankungen können sich innerhalb weniger Tage nach der Impfung entwickeln und traten hauptsächlich innerhalb von 14 Tagen auf. Sie wurden im Vergleich mit der ersten Dosis häufiger nach der zweiten Dosis und häufiger bei jüngeren Männern beobachtet (siehe Abschnitt 4.8). Das Risikoprofil scheint bei der zweiten und dritten Dosis ähnlich zu sein.

Die verfügbaren Daten deuten darauf hin, dass sich der Verlauf der Myokarditis und Perikarditis nach der Impfung nicht von einer Myokarditis oder Perikarditis im Allgemeinen unterscheidet.

Angehörige der Gesundheitsberufe sollten auf Anzeichen und Symptome einer Myokarditis oder Perikarditis achten. Die Geimpften sollten angewiesen werden, sofort einen Arzt aufzusuchen, wenn sich bei ihnen Symptome zeigen, die auf eine Myokarditis oder Perikarditis hinweisen, wie (akute und anhaltende) Schmerzen in der Brust, Kurzatmigkeit oder Herzklopfen nach der Impfung.

Angehörige der Gesundheitsberufe sollten Leitlinien und/oder Spezialisten für die Diagnose und Behandlung dieser Erkrankung konsultieren.

Angstbedingte Reaktionen

Im Zusammenhang mit der Impfung können angstbedingte Reaktionen, einschließlich vasovagaler Reaktionen (Synkope), Hyperventilation oder stressbedingte Reaktionen als psychogene Reaktion auf den Nadelstich auftreten. Es müssen Vorkehrungen getroffen werden, um Verletzungen infolge einer Ohnmacht zu vermeiden.

Begleiterkrankungen

Bei Personen, die an einer akuten schweren fieberhaften Erkrankung oder akuten Infektion leiden, sollte die Impfung verschoben werden. Das Vorliegen einer leichten Infektion und/oder leichten Fiebers ist kein Grund für eine Verzögerung der Impfung.

Thrombozytopenie und Gerinnungsstörungen

Wie bei anderen intramuskulären Injektionen sollte die Verabreichung des Impfstoffs bei Personen, die eine Therapie mit Antikoagulanzen erhalten, oder Personen, die an einer Thrombozytopenie oder einer Gerinnungsstörung (wie beispielsweise Hämophilie) leiden, mit besonderer Vorsicht erfolgen, da es bei diesen Personen nach einer intramuskulären Verabreichung zu Blutungen oder Hämatomen kommen kann.

Kapillarlecksyndrom-Episoden

In den ersten Tagen nach der Impfung mit Spikevax wurden einige Fälle mit Episoden des Kapillarlecksyndroms (Capillary-Leak-Syndrome, CLS) berichtet. Angehörige der Gesundheitsberufe sollten auf die Anzeichen und Symptome von CLS achten, um solche Episoden sofort zu erkennen und zu behandeln. Bei Personen mit CLS in der Anamnese sollte die Planung einer Impfung in Zusammenarbeit mit entsprechenden medizinischen Experten erfolgen.

Immungeschwächte Personen

Die Wirksamkeit und Sicherheit des Impfstoffs wurden bei immungeschwächten Personen, einschließlich Personen unter einer Therapie mit Immunsuppressiva, nicht untersucht. Die Wirksamkeit von Spikevax kann bei immungeschwächten Personen verringert sein.

Die Empfehlung, bei stark immungeschwächten Personen eine dritte Dosis in Betracht zu ziehen (siehe Abschnitt 4.2), basiert auf begrenzten serologischen Nachweisen von Patienten, die nach einer Einzelorgan-Transplantation immungeschwächt sind.

Dauer des Schutzes

Die Dauer der Schutzwirkung des Impfstoffes ist nicht bekannt und wird derzeit in laufenden klinischen Studien ermittelt.

Einschränkungen der Impfstoffwirksamkeit

Bei den geimpften Personen besteht bis 14 Tage nach der zweiten Dosis unter Umständen kein vollständiger Schutz. Wie bei allen Impfstoffen schützt die Impfung mit Spikevax möglicherweise nicht alle Geimpfte.

Sonstige Bestandteile

Natrium

Dieser Impfstoff enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg), d. h. er ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt.

Die gleichzeitige Verabreichung von Spikevax mit anderen Impfstoffen wurde nicht untersucht.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Eine große Menge an Beobachtungsdaten von schwangeren Frauen, die während des zweiten und dritten Trimesters mit Spikevax geimpft worden waren, zeigte keine Zunahme unerwünschter Schwangerschaftsausgänge. Die Daten zu Schwangerschaftsausgängen nach einer Impfung während des ersten Trimesters sind derzeit zwar begrenzt, doch wurde kein erhöhtes Risiko für Fehlgeburten beobachtet. Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte schädliche Wirkungen in Bezug auf Schwangerschaft, embryonale/fötale Entwicklung, Geburt oder postnatale Entwicklung (siehe Abschnitt 5.3). Spikevax kann während der Schwangerschaft angewendet werden.

Stillzeit

Es wird angenommen, dass Spikevax keine Auswirkungen auf das gestillte Neugeborene/Kind hat, weil die systemische Exposition der stillenden Frau gegenüber Spikevax vernachlässigbar ist. Beobachtungsdaten von Frauen, die nach der Impfung stillten, zeigten kein Risiko für unerwünschte Ereignisse bei gestillten Neugeborenen/Kindern. Spikevax kann während der Stillzeit angewendet werden.

Fertilität

Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte schädliche Wirkungen in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Spikevax hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Einige der in Abschnitt 4.8 genannten Wirkungen können jedoch vorübergehende Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen haben.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Teilnehmer ab 18 Jahren

Die Sicherheit von Spikevax wurde in einer laufenden randomisierten, placebokontrollierten, beobachterverblindeten klinischen Studie der Phase III in den Vereinigten Staaten bei 30.351 Teilnehmern ab 18 Jahren, die mindestens eine Dosis Spikevax (n = 15.185) oder Placebo (n = 15.166) erhielten, durchgeführt (NCT04470427). Zum Zeitpunkt der Impfung betrug das mittlere Alter der Population 52 Jahre (Bereich 18–95); 22.831 Teilnehmer (75,2 %) waren 18 bis 64 Jahre alt und 7.520 Teilnehmer (24,8 %) waren 65 Jahre alt oder älter.

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen waren Schmerzen an der Injektionsstelle (92 %), Müdigkeit (70 %), Kopfschmerzen (64,7 %), Myalgie (61,5 %), Arthralgie (46,4 %), Schüttelfrost (45,4 %), Übelkeit/Erbrechen (23 %), Schwellung/Schmerzempfindlichkeit der axillären Lymphknoten (19,8 %), Fieber (15,5 %), Schwellung an der Injektionsstelle (14,7 %) und Rötung (10 %). Die Nebenwirkungen waren für gewöhnlich leicht oder mittelgradig ausgeprägt und bildeten sich innerhalb von wenigen Tagen nach der Impfung zurück. Bei älteren Probanden traten reaktogene Ereignisse etwas weniger häufig auf.

Insgesamt wiesen jüngere Altersgruppen eine höhere Inzidenz bei einigen Nebenwirkungen auf: Die Inzidenz von Schwellung/Schmerzempfindlichkeit der axillären Lymphknoten, Müdigkeit, Kopfschmerzen, Myalgie, Arthralgie, Schüttelfrost, Übelkeit/Erbrechen und Fieber war bei Erwachsenen im Alter von 18 bis < 65 Jahren höher als bei Erwachsenen im Alter von > 65 Jahren. Lokale und systemische Nebenwirkungen wurden nach Dosis 2 häufiger berichtet als nach Dosis 1.

Jugendliche zwischen 12 und 17 Jahren

Sicherheitsdaten für Spikevax bei Jugendlichen wurden in einer laufenden randomisierten, placebokontrollierten, beobachterverblindeten klinischen Studie der Phase II/III in den Vereinigten Staaten bei 3.726 Teilnehmern zwischen 12 und 17 Jahren, die mindestens eine Dosis Spikevax (n = 2.486) oder Placebo (n = 1.240) erhielten (NCT04649151), erhoben. Die demographischen Merkmale der Teilnehmer, die Spikevax erhielten, und der Teilnehmer, die Placebo erhielten, waren vergleichbar.

Die häufigsten Nebenwirkungen bei Jugendlichen zwischen 12 und 17 Jahren waren Schmerzen an der Injektionsstelle (97 %), Kopfschmerzen (78 %), Müdigkeit (75 %), Myalgie (54 %), Schüttelfrost (49 %), Schwellung/Schmerzempfindlichkeit der axillären Lymphknoten (35 %), Arthralgie (35 %), Übelkeit/Erbrechen (29 %), Schwellung an der Injektionsstelle (28 %), Erythem an der Injektionsstelle (26 %) und Fieber (14 %).

Kinder im Alter von 6 bis 11 Jahren

Sicherheitsdaten für Spikevax bei Kindern wurden in einer laufenden zweiteiligen, randomisierten, beobachterverblindeten, in den Vereinigten Staaten und Kanada durchgeführten klinischen Studie der Phase II/III (NCT04796896) erhoben. Teil 1 ist eine unverblindete Phase der Studie zur Beurteilung der Sicherheit, Dosisfindung und Beurteilung der Immunogenität, an der 380 Teilnehmer im Alter von 6 bis einschließlich 11 Jahren teilnahmen, die mindestens 1 Dosis (0,25 ml) Spikevax erhielten. Teil 2 ist die placebokontrollierte Phase zur Beurteilung der Sicherheit, an der 4.016 Teilnehmer im Alter von 6 bis einschließlich 11 Jahren teilnahmen, die mindestens eine Dosis (0,25 ml) Spikevax (n = 3.012) oder Placebo (n = 1.004) erhielten. Keiner der Teilnehmer aus Teil 1 nahm an Teil 2 teil. Die demografischen Merkmale der Teilnehmer, die Spikevax erhielten, und derjenigen, die das Placebo erhielten, waren vergleichbar.

Die häufigsten Nebenwirkungen bei Teilnehmern im Alter von 6 bis 11 Jahren nach Verabreichung der Grundimmunisierung waren Schmerzen an der Injektionsstelle (98,4 %), starke Müdigkeit (73,1 %), Kopfschmerzen (62,1 %), Myalgie (35,3 %), Schüttelfrost (34,6 %), Übelkeit/Erbrechen (29,3 %), Schwellung/Schmerzempfindlichkeit der axillären Lymphknoten (27,0 %), Fieber (25,7 %), Erythem an der Injektionsstelle (24,0 %), Schwellung an der Injektionsstelle (22,3 %) und Arthralgie (21,3 %).

Tabellarische Auflistung von Nebenwirkungen aus klinischen Studien und Erfahrungen nach der Zulassung bei Kindern und Personen ab 6 Jahren

Das unten dargestellte Sicherheitsprofil basiert auf Daten einer placebokontrollierten klinischen Studie mit 30.351 Erwachsenen im Alter von ≥ 18 Jahren, einer weiteren placebokontrollierten klinischen Studie mit 3.726 Jugendlichen zwischen 12 und 17 Jahren, einer weiteren klinischen Studie mit 4.002 Kindern im Alter von 6 bis einschließlich 11 Jahren und Erfahrungen nach der Zulassung.

Die berichteten Nebenwirkungen sind unter folgenden Häufigkeitskategorien aufgelistet:

Sehr häufig ($\geq 1/10$)

Häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)

Selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)

Sehr selten ($< 1/10.000$)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe sind die Nebenwirkungen nach abnehmender Schwere geordnet (Tabelle 3).

Tabelle 3: Nebenwirkungen von Spikevax aus klinischen Studien und Erfahrungen nach der Zulassung bei Kindern und Personen ab 6 Jahren

MedDRA-Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkung(en)
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Sehr häufig	Lymphadenopathie*
Erkrankungen des Immunsystems	Nicht bekannt	Anaphylaxie Überempfindlichkeit
Erkrankungen des Nervensystems	Sehr häufig	Kopfschmerzen
	Gelegentlich	Schwindelgefühl
	Selten	Akute periphere Fazialisparese** Hypoästhesie Parästhesie
Herzerkrankungen	Sehr selten	Myokarditis
		Perikarditis
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Sehr häufig	Übelkeit/Erbrechen
	Häufig	Diarrhoe
	Gelegentlich	Bauchschmerzen***
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Häufig	Ausschlag
	Nicht bekannt	Erythema multiforme
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen	Sehr häufig	Myalgie Arthralgie
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Sehr häufig	Schmerzen an der Injektionsstelle
		Müdigkeit
		Schüttelfrost
		Fieber
	Schwellung an der Injektionsstelle	
Häufig	Urtikaria an der Injektionsstelle	
	Ausschlag an der Injektionsstelle	
Gelegentlich	Verzögerte Reaktion an der Injektionsstelle ****	
	Juckreiz an der Injektionsstelle	
Selten	Gesichtsschwellung*****	
Unbekannt	Starke Schwellung der geimpften Gliedmaße	

* Die Lymphadenopathie wurde als axilläre Lymphadenopathie auf der gleichen Seite wie die Injektionsstelle erfasst. In manchen Fällen waren andere Lymphknoten (z. B. zervikale, supraclaviculäre) betroffen.

** Während der bisherigen Sicherheits-Nachbeobachtung wurde von drei Teilnehmern in der Gruppe mit Spikevax und einem Teilnehmer in der Placebogruppe eine akute periphere Fazialisparese (Gesichtslähmung) berichtet. Dieses Symptom setzte in der Impfstoffgruppe nach 22 Tagen, 28 Tagen bzw. 32 Tagen nach Verabreichung der zweiten Dosis ein.

*** Bauchschmerzen wurden in der pädiatrischen Population (Alter 6 bis 11 Jahre) beobachtet: 0,2 % in der Spikevax-Gruppe und 0 % in der Placebo-Gruppe.

**** Trat im Median 9 Tage nach der ersten Injektion und 11 Tage nach der zweiten Injektion auf. Die Dauer betrug im Median nach der ersten Injektion 4 Tage und nach der zweiten Injektion ebenfalls 4 Tage.

***** Es wurden zwei schwerwiegende unerwünschte Ereignisse in Form einer Gesichtsschwellung bei Impfstoffempfängern, denen anamnestisch dermatologische Füllsubstanz gespritzt worden waren, berichtet. Das Auftreten der Schwellung wurde den Angaben zufolge an Tag 1 bzw. Tag 3 nach der Impfung berichtet.

Die Reaktogenität und das Verträglichkeitsprofil waren bei 343 Teilnehmern, die Spikevax erhielten und bei Einschluss in Studie seropositiv für SARS-CoV-2 waren, vergleichbar mit denen von Teilnehmern, die bei Baseline seronegativ für SARS-CoV-2 waren.

Teilnehmer ab 18 Jahren (Auffrischungsimpfung)

Die Sicherheit, Reaktogenität und Immunogenität einer Auffrischungsimpfung mit Spikevax werden in einer laufenden randomisierten, beobachterverblindeten, placebokontrollierten Phase-II-Studie zur Dosisbestätigung mit Teilnehmern ab 18 Jahren (NCT04405076) beurteilt. In dieser Studie erhielten 198 Teilnehmer zwei Dosen Spikevax (0,5 ml, 100 Mikrogramm im Abstand von 1 Monat) im Rahmen der Grundimmunisierung. In einem unverblindeten Teil dieser Studie erhielten 167 dieser Teilnehmer eine einzige Auffrischungsimpfung (0,25 ml, 50 Mikrogramm) mindestens 6 Monate nach Erhalt der zweiten Impfung im Rahmen der Grundimmunisierung. Das Profil der gemeldeten, zu erwartenden Nebenwirkungen der Auffrischungsimpfung (0,25 ml, 50 Mikrogramm) war mit demjenigen nach der zweiten Impfung im Rahmen der Grundimmunisierung vergleichbar.

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Myokarditis

Das erhöhte Risiko einer Myokarditis nach der Impfung mit Spikevax ist bei jüngeren Männern am höchsten (siehe Abschnitt 4.4).

In zwei großen europäischen pharmako-epidemiologischen Studien wurde das erhöhte Risiko bei jüngeren Männern nach der zweiten Dosis Spikevax abgeschätzt. Eine Studie zeigte, dass in einem Zeitraum von 7 Tagen nach der zweiten Dosis etwa 1,316 (95 %-KI: 1,299-1,333) zusätzliche Fälle von Myokarditis bei 12- bis 29-jährigen Männern pro 10 000 Personen im Vergleich zu nicht exponierten Personen auftraten. In einer anderen Studie wurden in einem Zeitraum von 28 Tagen nach der zweiten Dosis 1,88 (95 %-KI: 0,956-2,804) zusätzliche Fälle von Myokarditis bei 16- bis 24-jährigen Männern pro 10 000 Personen im Vergleich zu nicht exponierten Personen festgestellt.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen und gegebenenfalls die Chargenbezeichnung anzugeben.

4.9 Überdosierung

Es wurde kein Fall von Überdosierung berichtet.

Im Falle einer Überdosierung werden eine Überwachung der Vitalfunktionen und eine mögliche symptomatische Behandlung empfohlen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Impfstoffe, andere virale Impfstoffe, ATC-Code: J07BX03

Wirkmechanismus

Spikevax (Elasomeran) enthält in Lipid-Nanopartikel eingebettete mRNA. Die mRNA enthält den Code für das Spike-Protein von SARS-CoV-2 in seiner gesamten Länge, das zu seiner Stabilisierung in einer Präfusionskonformation mit zwei Prolinsubstitutionen innerhalb der Heptad-Repeat-1-Domäne (S-2P) modifiziert ist. Nach intramuskulärer Injektion nehmen Zellen an der Injektionsstelle und in den drainierenden Lymphknoten die Lipid-Nanopartikel auf, wodurch die mRNA-Sequenz effektiv in die Zellen eingebracht wird, wo die Translation in Virusprotein erfolgt. Die eingebrachte mRNA gelangt nicht in den Zellkern und interagiert nicht mit dem Genom, sie ist nicht-replizierend und wird vorübergehend exprimiert, hauptsächlich durch dendritische Zellen und subkapsuläre Sinusmakrophagen. Das exprimierte, membrangebundene Spike-Protein von SARS-CoV-2 wird dann von Immunzellen als fremdes Antigen erkannt. Dadurch werden sowohl T-Zell- als auch B-Zell-Antworten ausgelöst, um funktionale neutralisierende Antikörper zu bilden, die zum Schutz gegen COVID-19 beitragen können.

Klinische Wirksamkeit bei Erwachsenen

Die Studie bei Erwachsenen war eine randomisierte, placebokontrollierte, beobachterverblindete klinische Phase-III-Studie (NCT04470427), die Personen ausschloss, die immungeschwächt waren oder innerhalb von 6 Monaten Immunsuppressiva erhalten hatten, sowie Teilnehmerinnen, die schwanger waren, oder Probanden mit einer anamnestisch bekannten SARS-CoV-2-Infektion. Teilnehmer mit einer stabilen HIV-Erkrankung wurden nicht ausgeschlossen. Influenza-Impfstoffe konnten 14 Tage vor oder 14 Tage nach jeder Dosis Spikevax verabreicht werden. Die Teilnehmer mussten außerdem nach dem Erhalt von Blut-/Plasmaprodukten oder Immunglobulinen einen zeitlichen Abstand von mindestens drei Monaten zu der Studie einhalten, um entweder Placebo oder Spikevax zu erhalten.

Insgesamt wurden 30.351 Probanden über einen Median von 92 Tagen (Spanne: 1–122) auf die Entwicklung von COVID-19 nachbeobachtet.

Die Population für die primäre Wirksamkeitsanalyse (bezeichnet als Per-Protocol-Set bzw. PPS) umfasste 28.207 Probanden, die entweder Spikevax (n = 14.134) oder Placebo (n = 14.073) erhielten und einen negativen SARS-CoV-2-Ausgangstatus aufwiesen. Die PPS-Studienpopulation umfasste 47,4 % Frauen und 52,6 % Männer; 79,5 % waren Weiße, 9,7 % Afroamerikaner, 4,6 % Asiaten und 6,2 % Sonstige. 19,7 % der Teilnehmer waren hispanischer oder lateinamerikanischer Abstammung. Das mediane Alter der Probanden betrug 53 Jahre (Spanne 18–94). Für den Einschluss in die PPS-Studienpopulation war ein Zeitfenster von -7 bis +14 Tagen für die Verabreichung der zweiten Dosis (für Tag 29 geplant) zulässig. 98 % der Impfstoffempfänger erhielten die zweite Dosis 25 Tage bis 35 Tage nach Dosis 1 (was -3 bis +7 Tage um das 28-tägige Intervall entspricht).

COVID-19-Fälle wurden durch Reverse-Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion (Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction, RT PCR) und durch ein klinisches Entscheidungsgremium bestätigt. Die Wirksamkeit des Impfstoffs insgesamt und nach den wichtigsten Hauptaltersgruppen ist in Tabelle 4 dargestellt.

Tabelle 4: Analyse der Impfstoffwirksamkeit: bestätigtes COVID-19[#] unabhängig vom Schweregrad ab 14 Tage nach der 2. Dosis – Per Protocol Set

Altersgruppe (Jahre)	Spikevax			Placebo			% Impfstoff-Wirksamkeit (95 %-KI)*
	Probande n N	COVID-19 Fälle n	Inzidenzrate von COVID-19 pro 1.000 Personenjahre	Probanden N	COVID-19-Fälle n	Inzidenzrate von COVID-19 pro 1.000 Personenjahre	
Insgesamt (≥ 18)	14.134	11	3,328	14.073	185	56,510	94,1 (89,3, 96,8)**
18 bis < 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 bis < 75	2.953	4	5,586	2.864	22	31,744	82,4 % (48,9, 93,9)
≥ 75	630	0	0	688	7	41,968	100 % (NE, 100)

[#] COVID-19: Für ein symptomatisches COVID-19 müssen ein positives RT-PCR-Ergebnis und mindestens 2 systemische Symptome oder 1 respiratorisches Symptom vorliegen. Fälle, deren Beginn 14 Tage nach der 2. Dosis lag wurden einbezogen.

* Impfstoffwirksamkeit und 95 % Konfidenzintervall (KI) aus dem stratifizierten Cox-Regressionsmodell

** KI nicht multiplizitätsbereinigt. Multiplizitätsbereinigte statistische Auswertungen erfolgten in einer auf weniger COVID-19-Fällen basierenden und hier nicht berichteten Zwischenanalyse.

Von allen im PPS enthaltenen Probanden wurde aus der Impfstoffgruppe kein Fall von schwerem COVID-19 berichtet im Vergleich zu 30 von 185 (16 %) berichteten Fällen aus der Placebogruppe. Von den 30 Teilnehmern mit einer schweren Erkrankung wurden neun stationär aufgenommen, zwei davon auf die Intensivstation. Der Großteil der verbleibenden schweren Fälle erfüllte nur das Sauerstoffsättigungs(SpO₂)-Kriterium für eine schwere Erkrankung (≤ 93 % bei Raumluft).

Die Wirksamkeit von Spikevax in Bezug auf die Vermeidung von COVID-19 betrug ungeachtet einer früheren SARS-CoV-2-Infektion (nachgewiesen mittels Baseline-Serologie und Untersuchung einer Nasopharyngealabstrich-Probe) ab 14 Tage nach Dosis 2 93,6 % (95 % Konfidenzintervall 88,6;96,5 %).

Außerdem zeigten Subgruppen-Analysen des primären Wirksamkeitsendpunkts ähnliche Wirksamkeitspunktschätzer für verschiedene Geschlechter, ethnischer Zugehörigkeiten und Teilnehmern mit medizinischen Komorbiditäten, die im Zusammenhang mit einem hohen Risiko für schweres COVID-19 standen.

Klinische Wirksamkeit bei Jugendlichen zwischen 12 und 17 Jahren

Die Studie bei Jugendlichen ist eine laufende randomisierte, placebokontrollierte, beobachterverblindete klinische Studie der Phase II/III (NCT0469151) zur Beurteilung der Sicherheit, Reaktogenität und Wirksamkeit von Spikevax bei Jugendlichen zwischen 12 und 17 Jahren. Personen mit einer anamnestisch bekannten SARS-CoV-2-Infektion wurden von der Studie ausgeschlossen. Insgesamt wurden 3.732 Teilnehmer im Verhältnis 2:1 randomisiert, um im Abstand von 1 Monat entweder 2 Dosen Spikevax oder Kochsalzlösung (Placebo) zu erhalten.

Eine sekundäre Wirksamkeitsanalyse wurde im Per-Protocol-Set mit 3.181 Teilnehmern durchgeführt, die entweder 2 Dosen Spikevax (n = 2.139) oder Placebo (n = 1.042) erhielten und einen negativen SARS-CoV-2-Ausgangsimmunstatus aufwiesen. Es bestanden keine nennenswerten Unterschiede hinsichtlich Demographie oder Vorerkrankungen zwischen den Teilnehmern, die Spikevax erhielten, und denjenigen, die Placebo erhielten.

COVID-19 wurde definiert als symptomatisches COVID-19, das ein positives RT-PCR-Ergebnis und mindestens 2 systemische Symptome oder ein respiratorisches Symptom erforderte. Erfasst wurden Fälle, die ab Tag 14 nach der zweiten Dosis auftraten.

Es traten keine symptomatischen COVID-19-Fälle in der Spikevax-Gruppe und 4 symptomatische COVID-19-Fälle in der Placebogruppe auf.

Immunogenität bei Jugendlichen zwischen 12 und 17 Jahren

Eine Nichtunterlegenheitsanalyse zur Beurteilung der 50%-Neutralisierungstiter und der serologischen Ansprechraten hinsichtlich SARS-CoV-2 28 Tage nach der zweiten Dosis wurde in einer Per-Protocol-Immunogenitäts-Untergruppe der Studie bei Jugendlichen zwischen 12 und 17 Jahren (n = 340) und der Studie bei Erwachsenen bei Teilnehmern zwischen 18 und 25 Jahren (n = 296) durchgeführt. Bei den Probanden lag bei Baseline kein immunologischer oder virologischer Nachweis einer vorherigen SARS-CoV-2-Infektion vor. Das geometrische Mittelwertverhältnis (GMR) der neutralisierenden Antikörpertiter bei Jugendlichen zwischen 12 und 17 Jahren im Vergleich zu 18- bis 25-Jährigen betrug 1,08 (95 %-KI: -1,8; 2,4). Der Unterschied der serologischen Ansprechraten betrug 0,2 % (95% CI: -1,8, 2,4). Die Nichtunterlegenheitskriterien (untere Grenze des 95 %-KI des GMR > 0,67 und untere Grenze des 95 %-KI des Unterschieds der serologischen Ansprechrate > -10 %) wurden erfüllt.

Klinische Wirksamkeit bei Kindern im Alter von 6 bis einschließlich 11 Jahren

Die pädiatrische Studie ist eine laufende randomisierte, placebokontrollierte, beobachterverblindete, in den Vereinigten Staaten und Kanada durchgeführte klinische Studie der Phase II/III zur Beurteilung der Sicherheit, Reaktogenität und Wirksamkeit von Spikevax bei Kindern im Alter von 6 bis einschließlich 11 Jahren (NCT04796896). Kinder mit einer anamnestisch bekannten SARS-CoV-2-Infektion wurden von der Studie ausgeschlossen. Insgesamt wurden 4.011 Teilnehmer im Verhältnis 3:1 randomisiert und erhielten entweder 2 Dosen Spikevax oder Kochsalzlösung (Placebo) im Abstand von 1 Monat.

Eine sekundäre Wirksamkeitsanalyse zur Beurteilung bestätigter COVID-19-Fälle, die bis zum Stichtag am 10. November 2021 aufgetreten waren, wurde im Per-Protocol-Set mit 3.497 Teilnehmern durchgeführt, die zwei Dosen (0,25 ml in Monat 0 und 1) Spikevax (n = 2.644) oder Placebo (n = 853) erhielten und einen negativen SARS-CoV-2-Ausgangsimmunstatus aufwiesen. Hinsichtlich der demografischen Daten bestanden keine nennenswerten Unterschiede zwischen den Teilnehmern, die Spikevax erhielten, und denjenigen, die Placebo erhielten.

COVID-19 wurde definiert als symptomatisches COVID-19, das ein positives RT-PCR-Ergebnis und mindestens 2 systemische Symptome oder ein respiratorisches Symptom erforderte. Erfasst wurden Fälle, die ab Tag 14 nach der zweiten Dosis auftraten.

Es traten drei COVID-19-Fälle (0,1 %) in der Spikevax-Gruppe und vier COVID-19-Fälle (0,5 %) in der Placebo-Gruppe auf.

Immunogenität bei Kindern im Alter von 6 bis einschließlich 11 Jahren

In einer Subgruppe von Kindern im Alter von 6 bis 11 Jahren (n = 319) in der pädiatrischen Studie und von Teilnehmern zwischen 18 und 25 Jahren (n = 295) in der Studie mit Erwachsenen wurde eine Analyse zur Beurteilung der 50%-Neutralisierungstiter und der serologischen Ansprechraten hinsichtlich SARS-CoV-2 28 Tage nach der zweiten Dosis durchgeführt. Bei den Teilnehmern lag zu

Beginn der Studie kein immunologischer oder virologischer Nachweis einer vorherigen SARS-CoV-2-Infektion vor. Das geometrische Mittelwertsverhältnis (GMR) der neutralisierenden Antikörpertiter bei Kindern im Alter von 6 bis 11 Jahren im Vergleich zu 18- bis 25-Jährigen betrug 1,239 (95%-KI: 1,072; 1,432). Der Unterschied der serologischen Ansprechraten betrug 0,1 % (95%-KI: -1,9; 2,1). Die Nichtunterlegenheitskriterien (untere Grenze des 95 %-KI des GMR > 0,67 und untere Grenze des 95 %-KI des Unterschieds der serologischen Ansprechraten > -10 %) wurden erfüllt.

Immunogenität bei Teilnehmern ab 18 Jahren – nach der Auffrischungsimpfung (0,25 ml, 50 Mikrogramm)

Die Sicherheit, Reaktogenität und Immunogenität einer Auffrischungsimpfung mit Spikevax werden in einer laufenden randomisierten, beobachterverblindeten, placebokontrollierten Phase-II-Studie zur Dosisbestätigung mit Teilnehmern ab 18 Jahren (NCT04405076) beurteilt. In dieser Studie erhielten 198 Teilnehmer zwei Dosen (0,5 ml, 100 Mikrogramm mit einem Abstand von 1 Monat) Spikevax im Rahmen der Grundimmunisierung. In einem offenen Abschnitt erhielten 149 dieser Teilnehmer (Per-Protocol-Set) eine einzige Auffrischungsimpfung (0,25 ml, 50 Mikrogramm) mindestens 6 Monate nach Erhalt der zweiten Impfung im Rahmen der Grundimmunisierung. Eine einzelne Auffrischungsimpfung (0,25 ml, 50 Mikrogramm) führte nachweislich zu einem Anstieg des Serokonversionsfaktors (geometric mean fold rise, GMFR) um 12,99 (95 %-KI: 11,04; 15,29) für die neutralisierenden Antikörper vor der Auffrischungsimpfung im Vergleich zu 28 Tagen nach der Auffrischungsimpfung. Der GMFR der neutralisierenden Antikörper lag im Vergleich des Werts 28 Tage nach der 2. Impfung (Grundimmunisierung) mit dem Wert 28 Tage nach der Auffrischungsimpfung bei 1,53 (95 %-KI: 1,32; 1,77).

Immunogenität einer Auffrischungsimpfung nach Grundimmunisierung mit einem anderen zugelassenen COVID-19-Impfstoff bei Erwachsenen ab 18 Jahren

Die Sicherheit und Immunogenität einer heterologen Auffrischungsimpfung mit Spikevax wurden in einer von den Prüfärzten initiierten Studie mit 154 Teilnehmern untersucht. Der Mindestzeitabstand zwischen der Grundimmunisierung mit einem vektorbasierten oder RNA-basierten COVID-19-Impfstoff und der Booster-Impfung mit Spikevax betrug 12 Wochen (Spannbreite: 12 Wochen bis 20,9 Wochen). Für die Auffrischungsimpfung wurde in dieser Studie eine Dosis von 100 Mikrogramm verwendet. Die Titer neutralisierender Antikörper wurden an Tag 1 vor der Verabreichung und an Tag 15 und Tag 29 nach Verabreichung der Booster-Dosis anhand eines Pseudovirus-Neutralisationsassays bestimmt. Eine Booster-Antwort wurde unabhängig von der Primärimpfung nachgewiesen.

Es sind nur Kurzzeit-Daten zur Immunogenität verfügbar; zum Langzeitschutz und zum immunologischen Gedächtnis liegen derzeit keine Erkenntnisse vor.

Sicherheit und Immunogenität von sieben COVID-19-Impfstoffen als dritte Dosis (Booster) im Vereinigten Königreich

COV-BOOST ist eine multizentrische, randomisierte, von den Prüfärzten initiierte Studie der Phase II zur Auffrischungsimpfung (dritte Dosis) gegen COVID-19 mit einer Subgruppe zur eingehenden Untersuchung der Immunologie. Die Teilnehmer waren Erwachsene ab 30 Jahren in guter körperlicher Verfassung (leichte bis mittelschwere, gut kontrollierte Begleiterkrankungen waren zulässig), die zwei Dosen des Impfstoffes von Pfizer–BioNTech oder von Oxford–AstraZeneca erhalten hatten (erste Dosis im Dezember 2020, Januar 2021 oder Februar 2021) und deren zweite Dosis zum Zeitpunkt der Aufnahme in die Studie mindestens 84 Tage zurücklag. Spikevax verstärkte die Antikörper- und Neutralisationsreaktion unabhängig von der Primärimpfung und erwies sich als gut verträglich. Für die Auffrischungsimpfung wurde in dieser Studie eine Dosis von 100 Mikrogramm verwendet. Die Titer neutralisierender Antikörper wurden an Tag 28 nach Verabreichung der Booster-Dosis anhand eines Pseudovirus-Neutralisationsassays bestimmt.

Neutralisierende Antikörper gegen die Variante B.1.617.2 (Delta) bei Erwachsenen vor und nach der Auffrischungsimpfung

Die Ergebnisse des vor und an Tag 29 nach der Auffrischungsimpfung durchgeführten Pseudovirus-Neutralisationsassays (PsVNA) gegen die Variante B.1.617.2 (Delta) zeigten, dass die Verabreichung einer Booster-Dosis Spikevax (0,25 ml, 50 Mikrogramm) bei Erwachsenen einen 17-fachen Anstieg neutralisierender Antikörper gegen die Delta-Variante im Vergleich zu den Titern vor der Auffrischungsimpfung bewirkte (GMFR = 17,28; 95%-KI: 14,38; 20,77; n = 295).

Neutralisierende Antikörper gegen die Variante B.1.617.2 (Delta) bei Kindern im Alter von 6 bis einschließlich 11 Jahren

Zu Beginn der Studie (Baseline) und an Tag 57 gewonnene Serumproben der Per-Protocol-Immunogenitäts-Subgruppe (n = 134) der laufenden pädiatrischen Studie wurden in einem auf der Variante B.1.617.2 (Delta) basierenden PsVNA getestet.

Bei Kindern im Alter von 6 bis 11 Jahren lag der GMFR von Studienbeginn (Baseline) bis T57 bei 81,77 (95%-KI: 70,38; 95,00) für die Delta-Variante (bestimmt mittels PsVNA). Darüber hinaus erfüllten 99,3 % der Kinder die Definition eines serologischen Ansprechens.

Ältere Personen

Spikevax wurde bei Personen ab 6 Jahren, darunter 3.768 Probanden im Alter ab 65 Jahren, untersucht. Die Wirksamkeit von Spikevax bei älteren Probanden (≥ 65 Jahre) war mit der Wirksamkeit bei jüngeren erwachsenen Probanden (18–64 Jahre) konsistent.

Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittelagentur hat für Spikevax eine Zurückstellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Studienergebnissen in einer oder mehreren pädiatrischen Altersklassen zur Prävention von COVID-19 gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

Bedingte Zulassung

Dieses Arzneimittel wurde unter „Besonderen Bedingungen“ zugelassen. Das bedeutet, dass weitere Nachweise für den Nutzen des Arzneimittels erwartet werden. Die Europäische Arzneimittel-Agentur wird neue Informationen zu diesem Arzneimittel mindestens jährlich bewerten und, falls erforderlich, wird die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels aktualisiert werden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nicht zutreffend.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Toxizität bei wiederholter Gabe sowie zur Reproduktions- und Entwicklungstoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Allgemeine Toxizität

Es wurden allgemeine Toxizitätsstudien an Ratten durchgeführt (intramuskulär verabreicht bis zu 4 Dosen, die beim Menschen angewandte Dosis übertreffend, einmal alle zwei Wochen). Es wurden vorübergehende und reversible Ödeme und Erytheme an der Injektionsstelle sowie vorübergehende und reversible Veränderungen bei den Labortests beobachtet (unter anderem ein Anstieg der Eosinophilen, der aktivierten partiellen Thromboplastinzeit und des Fibrinogens). Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass das Toxizitätspotential für den Menschen gering ist.

Genotoxizität/Kanzerogenität

Es erfolgten In-vitro und In-vivo-Genotoxizitätsstudien mit den neuartigen SM-102-Lipidbestandteilen des Impfstoffs. Die Ergebnisse legen nahe, dass das Genotoxizitätspotenzial für den Menschen sehr gering ist. Es wurden keine Kanzerogenitätsstudien durchgeführt.

Reproduktionstoxizität

In einer Studie zur Entwicklungstoxizität wurden weiblichen Ratten intramuskulär zu vier Zeitpunkten 0,2 ml einer Impfstoff-Formulierung verabreicht, die die gleiche Menge an mRNA (100 Mikrogramm) und anderen Bestandteilen enthielt, die in einer Einzeldosis Spikevax für den Menschen enthalten ist: 28 und 14 Tage vor der Paarung sowie an den Gestationstagen 1 und 13. Bei den Muttertieren traten in dem vor der Paarung beginnenden und bis zum Ende der Studie an Laktationstag 21 reichenden Zeitraum Antikörperreaktionen (SARS-CoV-2-Antikörper) auf; diese zeigten sich auch bei den Föten und den Nachkommen. Es traten keine impfstoffbedingten Nebenwirkungen in Bezug auf die Fertilität der Weibchen, die Trächtigkeit, die embryonale oder fötale Entwicklung, die Entwicklung der Nachkommenschaft oder die postnatale Entwicklung auf. Zum Übergang des Spikevax-Impfstoffs in die Plazenta oder die Ausscheidung in die Muttermilch liegen keine Daten vor.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

SM-102 (Heptadecan-9-yl-8-((2-hydroxyethyl)-(6-oxo-6-(undecyloxy)-hexyl)-amino)-octanoat)
Cholesterin
1,2-Distearoyl-sn-Glycero-3-Phosphocholin (DSPC)
1,2-Dimyristoyl-rac-Glycero-3-Methoxypolyethylenglykol-2000 (DMG-PEG2000)
Trometamol
Trometamolhydrochlorid
Essigsäure
Natriumacetat-Trihydrat
Saccharose
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Das Arzneimittel darf nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt oder verdünnt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Ungeöffnete Mehrdosen-Durchstechflasche (Spikevax 0,2 mg/ml Injektionsdispersion und Spikevax 0,1 mg/ml Injektionsdispersion)

9 Monate bei -50 °C bis -15 °C.

Nach der Entnahme aus dem Gefrierschrank kann die ungeöffnete Impfstoff-Durchstechflasche im Kühlschrank vor Licht geschützt bei 2 °C bis 8 °C für maximal 30 Tage aufbewahrt werden.

Innerhalb dieses Zeitraums können bis zu 12 Stunden für den Transport bei 2°C bis 8°C (siehe Abschnitt 6.4). genutzt werden.

Die chemische und physikalische Stabilität ist auch belegt für ungeöffnete Impfstoff-Durchstechflaschen bei Aufbewahrung bei -50 °C bis -15 °C für 12 Monate, **sofern die ungeöffnete Durchstechflasche nach Auftauen und Einlagerung bei 2 °C bis 8 °C** und unter Lichtschutz **innerhalb von höchstens 14 Tagen** (anstelle von 30 Tagen bei Aufbewahrung bei -50 °C bis -15 °C für 9 Monate) **aufgebraucht wird**.

Nach dem Auftauen darf der Impfstoff nicht wieder eingefroren werden.

Nach Entnahme aus der Kühlung kann der ungeöffnete Impfstoff bis zu 24 Stunden bei 8 °C bis 25 °C aufbewahrt werden.

Angebrochene Mehrdosen-Durchstechflasche (Spikevax 0,2 mg/ml Injektionsdispersion und Spikevax 0,1 mg/ml Injektionsdispersion)

Eine chemische und physikalische Stabilität während der Anwendung ist nach dem erstmaligen Durchstechen des Stopfens über 19 Stunden bei 2 °C bis 25 °C belegt (innerhalb der erlaubten Verwendungsdauer von 30 Tagen bei 2 °C bis 8 °C und einschließlich 24 Stunden bei 8 °C bis 25 °C). Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Produkt sofort verwendet werden. Falls der Impfstoff nicht sofort verwendet wird, liegen die Aufbewahrungszeiträume und -bedingungen während des Gebrauchs in der Verantwortung des Anwenders.

Spikevax 50 Mikrogramm Injektionsdispersion in Fertigspritze

9 Monate bei -50°C bis -15°C.

Nach der Entnahme aus dem Gefrierschrank können Fertigspritzen gekühlt bei 2°C bis 8°C, vor Licht geschützt, maximal 30 Tage gelagert werden. Innerhalb dieses Zeitraums können Fertigspritzen bis zu 12 Stunden bei 2 °C bis 8 °C transportiert werden (siehe Abschnitt 6.4).

Die chemische und physikalische Stabilität wurde auch für ungeöffnete Fertigspritzen nachgewiesen, wenn sie 12 Monate lang bei -50°C bis -15°C gelagert werden, **sofern die Fertigspritze nach dem Auftauen** und der lichtgeschützten Lagerung bei 2°C bis 8°C **innerhalb von höchstens 14 Tagen aufgebraucht wird** (anstelle von 30 Tagen bei einer 9-monatigen Lagerung bei -50°C bis -15°C).

Einmal aufgetaut, darf der Impfstoff nicht wieder eingefroren werden.

Fertigspritzen können bei 8°C bis 25°C bis zu 24 Stunden nach der Entnahme aus der Kühlung gelagert werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Mehrdosen-Durchstechflaschen (Spikevax 0,2 mg/ml Injektionsdispersion und Spikevax 0,1 mg/ml Injektionsdispersion)

Produkt tiefgefroren lagern (-50 °C bis -15 °C).

Mehrdosen-Durchstechflasche im Original-Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Aufbewahrungsbedingungen nach Auftauen und erstmaligem Anbruch, siehe Abschnitt 6.3.

Transport der aufgetauten Mehrdosen-Durchstechflaschen im flüssigen Zustand bei 2 °C bis 8 °C

Wenn der Transport bei -50 °C bis -15 °C nicht machbar ist, unterstützen die verfügbaren Daten einen bis zu 12-stündigen Transport von einer oder mehreren aufgetauten Durchstechflaschen im flüssigen Zustand bei 2 °C bis 8 °C (innerhalb der 30-tägigen Haltbarkeit bei 2 °C bis 8 °C). Nach dem Auftauen und Transport im flüssigen Zustand bei 2 °C bis 8 °C sollten die Durchstechflaschen nicht wieder eingefroren und bis zur Verwendung bei 2 °C bis 8 °C aufbewahrt werden.

Spikevax 50 Mikrogramm Injektionsdispersion in Fertigspritze

Gefroren zwischen -50°C und -15°C lagern.

Die Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um sie vor Licht zu schützen.

Zu den Lagerungsbedingungen nach dem Auftauen und dem erstmaligem Anbruch siehe Abschnitt 6.3.

Transport von aufgetauten Fertigspritzen in flüssigem Zustand bei 2°C bis 8°C

Wenn ein Transport bei -50°C bis -15°C nicht möglich ist, unterstützen die verfügbaren Daten den Transport einer oder mehrerer aufgetauter Fertigspritzen in flüssigem Zustand für bis zu 12 Stunden bei 2°C bis 8°C (innerhalb der 30-tägigen Haltbarkeitsdauer bei 2°C bis 8°C). Nach dem Auftauen und dem Transport in flüssigem Zustand bei 2°C bis 8°C sollten die Fertigspritzen nicht wieder eingefroren werden und bis zur Verwendung bei 2°C bis 8°C gelagert werden.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Mehrdosen-Durchstechflasche

Spikevax 0,2 mg/ml Injektionsdispersion

5 ml Dispersion in einer Mehrdosen-Durchstechflasche (Typ-1-Glas oder Typ-1 entsprechendes Glas oder zyklisches Olefinpolymer mit innenliegender Barrierebeschichtung) mit einem Stopfen (Chlorobutyl-Kautschuk) und einer roten Flip-Off-Kunststoffkappe mit einem Verschluss (Aluminiumverschluss).

Jede Durchstechflasche enthält 5 ml.

Packungsgröße: 10 Mehrdosen-Durchstechflaschen

Spikevax 0,1 mg/ml Injektionsdispersion

2,5 ml Dispersion in einer Mehrdosen-Durchstechflasche (Typ-1-Glas oder entsprechendes Glas oder zyklisches Olefinpolymer mit innerer Barrierebeschichtung) mit einem Stopfen (Chlorobutyl-Kautschuk) und einer blauen Flip-off-Kunststoffkappe mit Verschluss (Aluminiumverschluss).

Jede Mehrdosen-Durchstechflasche enthält 2,5 ml.

Packungsgröße: 10 Mehrdosen-Durchstechflaschen

Spikevax 50 Mikrogramm Injektionsdispersion in Fertigspritze

0,5 ml Dispersion in einer Fertigspritze (Polymer) mit Kolbenstopfen (beschichteter Brombutyl-Kautschuk) und einer Spitzenkappe (Brombutyl-Kautschuk, ohne Nadel).

Die Fertigspritzen sind in 5 durchsichtigen Blistern verpackt, die jeweils 2 Fertigspritzen enthalten.

Jede Fertigspritze enthält 0,5 ml.

Packungsgröße: 10 Fertigspritzen

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Der Impfstoff sollte von geschultem medizinischem Fachpersonal vorbereitet und verabreicht werden. Dabei sollte aseptisch gearbeitet werden, um zu gewährleisten, dass die Dispersion steril ist.

Aufgetaute Mehrdosen-Durchstechflaschen und Fertigspritzen können bei Raumlicht gehandhabt werden.

Tiefgekühlte Lagerung

**Gefroren zwischen
-50 °C und -15 °C lagern.**

Die Durchstechflasche und die Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um sie vor Licht zu schützen.



Mehrdosen-Durchstechflasche

Der Impfstoff ist nach dem Auftauen gebrauchsfertig.

Nicht schütteln oder verdünnen. Die Durchstechflasche nach dem Auftauen und zwischen jeder Entnahme vorsichtig schwenken.

Spikevax 0,2 mg/ml Injektionsdispersion

Aus jeder Durchstechflasche können maximal zehn (10) Dosen (von je 0,5 ml) oder maximal zwanzig (20) Dosen (von je 0,25 ml) aufgezogen werden (rote Flip-off-Kunststoffkappe).

Der Stopfen sollte bei jedem Aufziehen möglichst an einer anderen Stelle durchstochen werden. Durchstechen Sie die Durchstechflasche nicht öfter als 20 Mal.

Jede Durchstechflasche enthält mehr Impfstoff, um sicherzustellen, dass maximal 10 Dosen zu je 0,5 ml oder maximal 20 Dosen zu je 0,25 ml entnommen werden können.

Jede Durchstechflasche vor Gebrauch auftauen

Abbildungen der Durchstechflaschen nur zu illustrativen Zwecken

<p>2 Stunden und 30 Minuten im Kühlschrank</p> <p>2 °C bis 8 °C</p> <p>(innerhalb der 30-tägigen Haltbarkeit bei 2 °C bis 8 °C)</p>  <p>Durchstechflasche vor der Verabreichung 15 Minuten bei Raumtemperatur stehen lassen</p>	<p>ODER</p>	<p>1 Stunde bei Raumtemperatur</p> <p>15 °C bis 25 °C</p> 
---	-------------	--

Anleitung nach dem Auftauen

<p>Undurchstochene Durchstechflasche</p> <p>Maximale Zellen</p> <p>30* Tage</p> <p>Kühlschrank 2 °C bis 8 °C</p> <p>24 Stunden</p> <p>Kühle Lagerung bis zu Raumtemperatur 8 °C bis 25 °C</p> 	<p>Nach Aufziehen der ersten Dosis</p> <p>Maximale Zeit</p> <p>19 Stunden</p> <p>Kühlschrank oder Raumtemperatur</p> <p>Durchstechflasche bei 2 °C bis 25 °C halten. Notieren sie das Datum und die Uhrzeit des Verwerfens auf dem Etikett der Durchstechflasche.</p> <p>Angebrochene Durchstechflasche nach 19 Stunden entsorgen.</p> 
--	---

*Bei einer Lagerung von 12 Monaten bei -50°C bis -15°C, unter der Voraussetzung, dass das Fläschchen oder die vorgefüllte Spritze nach dem Auftauen und der lichtgeschützten Lagerung bei 2°C bis 8°C innerhalb von maximal 14 Tagen aufgebraucht werden sollte (statt 30 Tagen bei einer Lagerung von 9 Monaten bei -50°C bis -15°C).

Ziehen Sie jede Impfstoffdosis aus der Durchstechflasche für jede Injektion mittels einer neuen sterilen Nadel und Spritze auf, um die Übertragung von Krankheitserregern von Person zu Person zu vermeiden.
Die Dosis in der Spritze muss sofort verwendet werden.

Nachdem die Durchstechflasche angebrochen wurde (mit Nadel durchstochen), um die erste Dosis aufzuziehen, muss der Impfstoff sofort verwendet und nach 19 Stunden entsorgt/verworfen werden.

Nicht verwendeter Impfstoff oder Abfallmaterial ist/sind entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

Impfstoff nach dem Auftauen NICHT wieder einfrieren

Spikevax 0,1 mg/ml Injektionsdispersion

Aus jeder Durchstechflasche können maximal fünf (5) Dosen (von je 0,5 ml) aufgezogen werden (blaue Flip-off-Kunststoffkappe).

Der Stopfen sollte bei jedem Aufziehen möglichst an einer anderen Stelle durchstochen werden.


Jede Durchstechflasche enthält mehr Impfstoff, um sicherzustellen, dass 5 Dosen zu 0,5 ml entnommen werden können.

Jede Durchstechflasche vor Gebrauch auftauen
Abbildungen der Durchstechflaschen nur zu illustrativen Zwecken

2 Stunden und 30 Minuten im Kühlschrank

2 °C bis 8 °C

((innerhalb der 30-tägigen Haltbarkeit bei 2 °C bis 8 °C))




Durchstechflasche vor der Verabreichung 15 Minuten bei Raumtemperatur stehen lassen

ODER

1 Stunde bei Raumtemperatur

15 °C bis 25 °C



Anleitung nach dem Auftauen

Undurchstochene Durchstechflasche

Maximale Zeiten

30*
Tage


Kühlschrank

2 °C bis 8 °C

24
Stunden

Kühle Lagerung bis zu Raumtemperatur

8 °C bis 25 °C



Nach Aufziehen der ersten Dosis


Maximale Zeiten

19
Stunden

Kühlschrank oder Raumtemperatur

Durchstechflasche bei 2 °C bis 25 °C halten. Notieren sie das Datum und die Uhrzeit des Verwerfens auf dem Etikett der Durchstechflasche.

Angebrochene Durchstechflasche nach 19 Stunden entsorgen.



*Bei einer Lagerung von 12 Monaten bei -50°C bis -15°C, unter der Voraussetzung, dass das Fläschchen oder die vorgefüllte Spritze nach dem Auftauen und der lichtgeschützten Lagerung bei 2°C bis 8°C innerhalb von maximal 14 Tagen aufgebraucht werden sollte (statt 30 Tagen bei einer Lagerung von 9 Monaten bei -50°C bis -15°C).

Ziehen Sie jede Impfstoffdosis aus der Durchstechflasche für jede Injektion mittels einer neuen sterilen Nadel und Spritze auf, um die Übertragung von Krankheitserregern von Person zu Person zu vermeiden.
Die Dosis in der Spritze muss sofort verwendet werden.

Nachdem die Durchstechflasche angebrochen wurde (mit Nadel durchstochen), um die erste Dosis aufzuziehen, muss der Impfstoff sofort verwendet und nach 19 Stunden entsorgt/verworfen werden.

Nicht verwendeter Impfstoff oder Abfallmaterial ist/sind entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

Impfstoff nach dem Auftauen *NICHT* wieder einfrieren

Spikevax 0,2 mg/ml Injektionsdispersion und Spikevax 0,1 mg/ml Injektionsdispersion

Verabreichung

Nach dem Auftauen und zwischen jeder Entnahme vorsichtig schwenken.
Der Impfstoff ist nach dem Auftauen gebrauchsfertig. **Nicht schütteln oder verdünnen.**



Spikevax 50 Mikrogramm Injektionsdispersion in Fertigspritze

Der Inhalt der Fertigspritze darf nicht geschüttelt oder verdünnt werden.

Jede Fertigspritze ist nur zum einmaligen Gebrauch bestimmt. Der Impfstoff ist nach dem Auftauen sofort einsatzbereit.

Aus jeder Fertigspritze kann eine (1) Dosis von 0,5 ml verabreicht werden.

Spikevax wird in einer Einzeldosis-Fertigspritze (ohne Nadel) geliefert, die 0,5 ml (50 Mikrogramm) mRNA enthält und vor der Verabreichung aufgetaut werden muss.

Jede Fertigspritze muss vor der Verwendung aufgetaut werden, wobei die nachstehenden Anweisungen zu beachten sind. Die Fertigspritzen können in den Blisterpackungen (jede Blisterpackung enthält 2 Fertigspritzen) oder im Karton selbst aufgetaut werden, entweder im Kühlschrank oder bei Raumtemperatur (Tabelle 5).

Tabelle 5. Anweisungen zum Auftauen von Fertigspritzen und Kartons vor der Verwendung

Konfiguration	Anweisungen zum Auftauen und Dauer			
	Auftaustemperatur (in einem Kühlschrank) (°C)	Dauer des Auftauvorgangs (Min.)	Auftaustemperatur (bei Raumtemperatur) (°C)	Dauer des Auftauvorgangs (Min.)
Fertigspritze in Blisterverpackung	2 – 8	55	15 – 25	45
Karton	2 – 8	155	15 – 25	140

Hinweise zur Handhabung der Fertigspritzen

- Jede Fertigspritze vor der Verabreichung 15 Minuten bei Raumtemperatur (15°C bis 25°C) stehen lassen.
- Nicht schütteln.
- Die Fertigspritze sollte vor der Verabreichung visuell auf Partikel und Verfärbungen untersucht werden.

- Spikevax ist eine weiße bis cremefarbene Dispersion. Sie kann weiße oder durchscheinende produktbezogene Partikel enthalten. Der Impfstoff darf nicht verabreicht werden, wenn er verfärbt ist oder andere Partikel enthält.
- In den Kartons der Fertigspritzen sind keine Nadeln enthalten.
- Eine sterile Nadel mit der passenden Größe für die intramuskuläre Injektion verwenden (21-GaugeNadel oder dünnere Nadel).
- Die Verschlusskappe von der Spritze entfernen, indem Sie sie gegen den Uhrzeigersinn drehen.
- Die Nadel durch Drehen im Uhrzeigersinn aufstecken, bis sie fest auf der Spritze sitzt.
- Die Kappe der Nadel lösen, wenn Sie zur Verabreichung bereit sind.
- Die gesamte Dosis intramuskulär verabreichen.
- Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist gemäß den örtlichen Vorschriften zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
Calle del Príncipe de Vergara 132 Plt 12
Madrid 28002
Spanien

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 6. Januar 2021
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 4. Oktober 2021

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

ANHANG II

- A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DIE FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH SIND**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**
- E. SPEZIFISCHE VERPFLICHTUNG ZUM ABSCHLUSS VON MASSNAHMEN NACH DER ZULASSUNG UNTER „BESONDEREN BEDINGUNGEN“**

**A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND
HERSTELLER, DIE FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH SIND**

Name und Anschrift der Hersteller des Wirkstoffs biologischen Ursprungs

LONZA AG
Lonzastrasse
3930 Visp
Schweiz

ModernaTX, Inc.
One Moderna Way
Norwood, MA 02062
USA

Lonza Biologics, Inc.
101 International Drive Portsmouth, NH 03801
USA

Name und Anschrift der Hersteller, die für die Chargenfreigabe verantwortlich sind

Für Mehrdosen-Durchstechflasche

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Paseo de Europa, 50
28703. San Sebastián de los Reyes
Madrid, Spanien

Recipharm Monts
18 Rue de Montbazou
37260 Monts, Frankreich

Moderna Biotech Spain S.L.
Calle del Príncipe de Vergara 132 Plt 12
Madrid 28002
Spanien

Für Fertigspritze

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Calle Julián Camarillo n°35
28037 Madrid Spanien

In der Druckversion der Packungsbeilage des Arzneimittels müssen Name und Anschrift des Herstellers, der für die Freigabe der betreffenden Charge verantwortlich ist, angegeben werden.

**B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN
GEBRAUCH**

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

• **Amtliche Chargenfreigabe**

Gemäß Artikel 114 der Richtlinie 2001/83/EG, wird die amtliche Chargenfreigabe von einem amtlichen Arzneimittelkontrolllabor oder einem zu diesem Zweck benannten Labor vorgenommen.

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) – und allen künftigen Aktualisierungen – festgelegt.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal, wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können, oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

E. SPEZIFISCHE VERPFLICHTUNG ZUM ABSCHLUSS VON MASSNAHMEN NACH DER ZULASSUNG UNTER „BESONDEREN BEDINGUNGEN“

Da dies eine Zulassung unter „Besonderen Bedingungen“ ist und gemäß Artikel 14-a der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 muss der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen innerhalb des festgelegten Zeitrahmens folgende Maßnahmen abschließen:

Beschreibung	Fällig am
Zur Bestätigung der Wirksamkeit und Sicherheit von Spikevax muss der MAH den abschließenden klinischen Studienbericht zur randomisierten, placebokontrollierten, beobachterverblindeten Studie mRNA-1273-P301 einreichen.	30. Juni 2023
Zur Bestätigung der Wirksamkeit und Sicherheit von Spikevax muss der MAH den abschließenden klinischen Studienbericht zur randomisierten, placebokontrollierten, beobachterverblindeten Studie mRNA-1273-P203, einschließlich des vollständigen bioanalytischen Berichts, einreichen.	31. Juli 2024
Zur Bestätigung der Wirksamkeit von Spikevax muss der MAH den abschließenden klinischen Studienbericht zur randomisierten, placebokontrollierten, beobachterverblindeten Studie mRNA-1273-P204 einreichen.	31. März 2024

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON (MEHRDOSEN-DURCHSTECHFLASCHE)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Spikevax, Injektionsdispersion 0,2 mg/ml
COVID-19-mRNA-Impfstoff (Nukleosid-modifiziert)
Elasomeran

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Mehrdosen-Durchstechflasche enthält 5 ml.
Eine Dosis (0,5 ml) enthält 100 Mikrogramm Elasomeran.
Eine Dosis (0,25ml) enthält 50 Mikrogramm Elasomeran.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: SM-102, Cholesterin, 1,2-Distearoyl-sn-Glycero-3-Phosphocholin (DSPC), 1,2-Dimyristoyl-rac-Glycero-3-Methoxypolyethylen-Glycol-2000 (DMG-PEG2000), Trometamol, Trometamolhydrochlorid, Essigsäure, Natriumacetat-Trihydrat, Saccharose, Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionsdispersion
10 Mehrdosen-Durchstechflaschen

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Intramuskuläre Anwendung.
Packungsbeilage beachten.



Für weitere Informationen QR-Code scannen oder www.modernacovid19global.com besuchen.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Tiefgekühlt lagern (-50 °C bis -15 °C).

Haltbarkeit nach dem ersten Anbruch und zusätzliche Informationen zur Aufbewahrung, siehe Packungsbeilage.

Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

Entsprechend den nationalen Anforderungen beseitigen.

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
Calle del Príncipe de Vergara 132 Plt 12
Madrid 28002
Spanien

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/20/1507/001

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES
FORMAT**

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

ETIKETT DER MEHRDOSEN-DURCHSTECHFLASCHE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Spikevax, Injektionsdispersion 0,2 mg/ml
COVID-19-mRNA-Impfstoff (Nukleosid-modifiziert)
Elasomeran
i.m.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Intramuskuläre Anwendung

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

Mehrdosen-Durchstechflasche
(5 ml)

6. WEITERE ANGABEN



Für weitere Informationen QR-Code scannen oder www.modernacovid19global.com besuchen.
Datum/Uhrzeit der Entsorgung:

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON (MEHRDOSEN-DURCHSTECHFLASCHE)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Spikevax, Injektionsdispersion 0,1 mg/ml
COVID-19-mRNA-Impfstoff (Nukleosid-modifiziert)
Elasomeran

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Mehrdosen-Durchstechflasche enthält 2,5 ml. Eine Dosis (0,5 ml) enthält 50 Mikrogramm
Elasomeran

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: SM-102, Cholesterin, 1,2-Distearoyl-sn-Glycero-3-Phosphocholin (DSPC),
1,2-Dimyristoyl-rac-Glycero-3-Methoxypolyethylen-Glycol-2000 (DMG-PEG2000), Trometamol,
Trometamolhydrochlorid, Essigsäure, Natriumacetat-Trihydrat, Saccharose, Wasser für
Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionsdispersion
10 Mehrdosen-Durchstechflaschen

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Intramuskuläre Anwendung.
Packungsbeilage beachten.



Für weitere Informationen QR-Code scannen oder www.modernacovid19global.com besuchen.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Tiefgekühlt lagern (-50 °C bis -15 °C).

Haltbarkeit nach dem ersten Anbruch und zusätzliche Informationen zur Aufbewahrung, siehe Packungsbeilage.

Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

Entsprechend den nationalen Anforderungen beseitigen.

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
Calle del Príncipe de Vergara 132 Plt 12
Madrid 28002
Spanien

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/20/1507/002

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES
FORMAT**

PC
SN
NN

**MINDESTANGABEN, DIE AUF KLEINEN UNMITTELBAREN
VERPACKUNGSEINHEITEN ERSCHEINEN MÜSSEN**

ETIKETT DER MEHRDOSEN-DURCHSTECHFLASCHE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Spikevax 0,1 mg/mL Injektionsdispersion

COVID-19-mRNA-Impfstoff (Nukleosid-modifiziert)

Elasomeran

IM

2. VERABREICHUNGSART

Intramuskuläre Anwendung

3. VERFALLDATUM

verwendbar bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEIT

Mehrdosen-Durchstechflasche

2,5 ml

6. SONSTIGE



Für Packungsbeilage hier QR-Code scannen oder www.modernacovid19global.com besuchen.
Verwerfungsdatum/-zeit:

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON (FERTIGSPRITZE)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Spikevax, 50 Mikrogramm Injektionsdispersion in Fertigspritze
COVID-19-mRNA-Impfstoff (Nukleosid-modifiziert)
Elasomeran

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Fertigspritze enthält 0,5 ml. Eine Dosis (0,5 ml) enthält 50 Mikrogramm Elasomeran.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: SM-102, Cholesterin, 1,2-Distearoyl-sn-Glycero-3-Phosphocholin (DSPC), 1,2-Dimyristoyl-rac-Glycero-3-Methoxypolyethylen-Glycol-2000 (DMG-PEG2000), Trometamol, Trometamolhydrochlorid, Essigsäure, Natriumacetat-Trihydrat, Saccharose, Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionsdispersion
10 Fertigspritzen

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Intramuskuläre Anwendung.
Packungsbeilage beachten.
Einmalverwendung



Für Packungsbeilage hier QR-Code scannen oder www.modernacovid19global.com besuchen.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Tiefgekühlt lagern (-50 °C bis -15 °C).

Haltbarkeit nach dem ersten Anbruch und zusätzliche Informationen zur Aufbewahrung, siehe Packungsbeilage.

Die Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

Entsprechend den nationalen Anforderungen beseitigen.

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
Calle del Príncipe de Vergara 132 Plt 12
Madrid 28002
Spanien

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/20/1507/003

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES
FORMAT**

PC
SN
NN

**MINDESTANGABEN, DIE AUF KLEINEN UNMITTELBAREN
VERPACKUNGSEINHEITEN ERSCHEINEN MÜSSEN
ETIKETT DER FERTIGSPRITZE**

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS UND ART DER VERABREICHUNG

Spikevax, 50 Mikrogramm Injektionsdispersion
Elasomeran
i.m.

2. ART DER VERABREICHUNG

Intramuskuläre Anwendung

3. VERFALLDATUM

verwendbar bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEIT

0,5 ml

6. SONSTIGE



ANHANG III
B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Spikevax, Injektionsdispersion 0,2 mg/ml
Spikevax Injektionsdispersion 0,1 mg/ml
Spikevax 50 Mikrogramm Injektionsdispersion in Fertigspritze
COVID-19-mRNA-Impfstoff (nukleosidmodifiziert)
Elasomeran

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie diesen Impfstoff erhalten, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Spikevax und wofür wird er angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Spikevax beachten?
3. Wie ist Spikevax anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Spikevax aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Spikevax und wofür wird er angewendet?

Spikevax ist ein Impfstoff, der zur Vermeidung von COVID-19, die durch SARS-CoV-2 ausgelöst wird, angewendet wird. Er wird Erwachsenen und Kindern ab 6 Jahren verabreicht. Der Wirkstoff in Spikevax ist mRNA, die den Code für das Spike-Protein von SARS-CoV-2 enthält. Die mRNA ist in Lipid-Nanopartikel eingebettet.

Da Spikevax nicht das Virus enthält, ist eine Ansteckung mit COVID-19 durch den Impfstoff nicht möglich.

Wie wirkt der Impfstoff?

Spikevax stimuliert die natürliche Abwehr des Körpers (Immunsystem). Der Impfstoff wirkt, indem er den Körper dazu anregt, einen Schutz (Antikörper) gegen das Virus zu bilden, das COVID-19 verursacht. Spikevax verwendet eine Substanz namens Boten-Ribonukleinsäure (messenger ribonucleic acid, mRNA). Diese enthält die Bauanleitung, welche die Zellen im Körper verwenden können, um das Spike-Protein, das sich auch auf dem Virus befindet, zu bilden. Die Zellen stellen dann Antikörper gegen das Spike-Protein her, um damit die Bekämpfung des Virus zu unterstützen. Dies trägt zu Ihrem Schutz vor COVID-19 bei.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Spikevax beachten?

Der Impfstoff darf nicht angewendet werden, wenn Sie allergisch gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Impfstoffs sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie Spikevax erhalten, wenn:

- bei Ihnen nach einer Impfung mit einem anderen Impfstoff oder nach einer früheren Impfung mit Spikevax schon einmal eine schwere, lebensbedrohliche **allergische** Reaktion aufgetreten ist
- Sie ein geschwächtes Immunsystem haben
- Sie nach einer Nadelinjektion schon einmal in Ohnmacht gefallen sind
- Sie eine Blutungsstörung haben
- Sie hohes Fieber oder eine schwere Infektion haben; wenn Sie jedoch nur leichtes Fieber oder einen Infekt der oberen Atemwege, wie beispielsweise eine Erkältung, haben, können Sie sich impfen lassen
- Sie eine schwerwiegende Erkrankung haben
- Sie Angst vor Spritzen haben

Es besteht ein erhöhtes Risiko von Myokarditis (Entzündung des Herzmuskels) und Perikarditis (Entzündung des Herzbeutels) nach der Impfung mit Spikevax (siehe Abschnitt 4).

. Diese Erkrankungen können sich innerhalb weniger Tage nach der Impfung entwickeln und traten hauptsächlich innerhalb von 14 Tagen auf. Sie wurden in Vergleich mit der ersten Dosis häufiger nach der zweiten Dosis und häufiger bei jüngeren Männern beobachtet.

Nach der Impfung sollten Sie auf Anzeichen einer Myokarditis oder Perikarditis wie Atemnot, Herzklopfen und Thoraxschmerzen achten und sofort einen Arzt aufsuchen, wenn diese auftreten.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie Spikevax erhalten, wenn einer der oben genannten Punkte auf Sie zutrifft (oder Sie sich nicht sicher sind).

Episoden des Kapillarlecksyndroms (Capillary-Leak-Syndrome, CLS)

Nach der Impfung mit Spikevax wurden einige Fälle mit Episoden des Kapillarlecksyndroms berichtet. Dieses verursacht einen Flüssigkeitsaustritt aus kleinen Blutgefäßen (Kapillaren), was zu einer raschen Schwellung der Arme und Beine, einer plötzlichen Gewichtszunahme und zu Schwächegefühl sowie zu Blutdruckabfall führt. Wenn bei Ihnen in der Vergangenheit Episoden von CLS aufgetreten sind, sprechen Sie mit einem Arzt, bevor Sie mit Spikevax geimpft werden.

Dauer des Schutzes

Wie bei jedem Impfstoff kann das 2-Dosen-Impfschema der Grundimmunisierung mit Spikevax nicht alle Personen, die es erhalten, vollständig schützen, und es ist nicht bekannt, wie lange der Schutz vorhält.

Kinder

Spikevax wird für Kinder und Jugendliche im Alter von unter 6 Jahren nicht empfohlen.

Anwendung von Spikevax zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel anzuwenden. Spikevax kann die Wirkungsweise anderer Arzneimittel beeinflussen, und andere Arzneimittel können die Wirkungsweise von Spikevax beeinflussen.

Immungeschwächte Personen

Wenn Ihr Immunsystem geschwächt ist, können Sie eine dritte Dosis Spikevax erhalten. Es kann sein, dass die Wirksamkeit von Spikevax selbst nach einer dritten Dosis bei immungeschwächten Personen geringer ist. In diesem Fall sollten Sie weiterhin die Vorsichtsmaßnahmen zum Schutz vor COVID-19 einhalten. Zudem sollten Personen, zu denen Sie engen Kontakt haben, entsprechend geimpft sein. Besprechen Sie geeignete individuelle Empfehlungen mit Ihrem Arzt.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder vermuten, schwanger zu sein, informieren Sie Ihren Arzt, das medizinische Fachpersonal oder den Apotheker, bevor Sie diesen Impfstoff erhalten. Spikevax kann während der Schwangerschaft angewendet werden. Eine große Menge an Informationen von schwangeren Frauen, die während des zweiten und dritten Schwangerschaftsdrittels mit Spikevax geimpft worden waren, zeigten keine nachteiligen Auswirkungen auf die Schwangerschaft oder das Neugeborene. Die Informationen zu den Auswirkungen auf die Schwangerschaft oder das Neugeborene nach einer Impfung während des ersten Schwangerschaftsdrittels sind zwar begrenzt, doch wurde keine Veränderung bezüglich des Risikos für Fehlgeburten beobachtet. Spikevax kann während der Stillzeit angewendet werden.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Sie dürfen nach der Impfung kein Fahrzeug führen oder Maschinen bedienen, wenn Sie sich unwohl fühlen. Warten Sie, bis die Wirkungen des Impfstoffs abgeklungen sind, bevor Sie ein Fahrzeug führen oder Maschinen bedienen.

Spikevax enthält Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Dosis, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

3. Wie ist Spikevax anzuwenden?

Tabelle 1. Spikevax-Dosierung für Grundimmunisierung, eine dritte Dosis bei schwer immungeschwächten Personen und Auffrischungsdosen

Impfung	Spikevax 0,2 mg/ml Injektionsdispersion	Spikevax 0,1 mg/ml Injektionsdispersion und Spikevax 50 Mikrogramm Injektionsdispersion in Fertigspritze
Grundimmunisierung Es wird empfohlen, die zweite Dosis desselben Impfstoffs 28 Tage nach der ersten Dosis zu verabreichen, um die Impfung zu vervollständigen.	Personen ab einem Alter von 12 Jahren und älter zwei 0,5 ml-Injektionen	Nicht anwendbar*
	Kinder im Alter von 6 bis 11 Jahren zwei 0,25 ml-Injektionen	Kinder im Alter von 6 bis 11 Jahren zwei 0,5 ml-Injektionen
Dritte Dosis bei schwer immungeschwächten Personen frühestens 1 Monat nach der zweiten Dosis	Personen ab 12 Jahren und älter 0,5 ml	Nicht anwendbar †
	Kinder im Alter von 6 bis 11 Jahren 0,25 ml	Kinder im Alter von 6 bis 11 Jahren 0,5 ml
Booster-Dosis kann frühestens 3 Monate nach der zweiten Dosis verabreicht werden	Personen ab einem Alter von 12 Jahren und älter 0,25 ml	Personen ab einem Alter von 12 Jahren und älter 0,5 ml

*Für die Grundimmunisierung bei Personen ab 12 Jahren sollte die Mehrdosen-Durchstechflasche mit der Konzentration 0,2 mg/ml verwendet werden.

†Für die dritte Dosis bei schwer immungeschwächten Patienten ab 12 Jahren sollte die Mehrdosen-Durchstechflasche mit der Konzentration 0,2 mg/ml verwendet werden.

Wenn Sie den Termin für Ihre 2. Dosis von Spikevax im Rahmen der Grundimmunisierung verpassen

- Wenn Sie einen Termin nicht wahrnehmen können, vereinbaren Sie bitte möglichst bald einen neuen Termin mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal.
- Wenn Sie eine geplante Injektion verpassen, sind Sie möglicherweise nicht vollständig vor COVID-19 geschützt.

Ihr Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal wird den Impfstoff in einen Muskel (intramuskuläre Injektion) in Ihren Oberarm spritzen.

Nach jeder Injektion des Impfstoffs, werden Sie von Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal für mindestens **15 Minuten** auf Anzeichen einer allergischen Reaktion überwacht.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Impfstoffs haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieser Impfstoff Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Wenn bei Ihnen eines der folgenden Anzeichen oder Symptome einer allergischen Reaktion auftritt, nehmen Sie **sofort** ärztliche Hilfe in Anspruch:

- Schwindel oder Benommenheit;
- Veränderungen Ihres Herzschlags;
- Kurzatmigkeit;
- pfeifendes Atemgeräusch;
- Schwellung von Lippen, Gesicht oder Rachen;
- Nesselsucht oder Hautausschlag;
- Übelkeit oder Erbrechen;
- Magenschmerzen.

Wenn Sie andere Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal. Dazu gehören z. B.:

Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Schwellung/Schmerzempfindlichkeit in der Achselhöhle
- Kopfschmerzen
- Übelkeit
- Erbrechen
- Muskelschmerzen, Gelenkschmerzen und -steife
- Schmerzen oder Schwellung an der Injektionsstelle
- Rötung an der Injektionsstelle (in manchen Fällen etwa 9 bis 11 Tage nach der Injektion)
- Sehr starke Müdigkeit
- Schüttelfrost
- Fieber

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Diarrhoe
- Hautausschlag
- Hautausschlag oder Nesselsucht an der Injektionsstelle (die in manchen Fällen etwa 9 bis 11 Tage nach der Injektion auftreten können)

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen):

- Juckreiz an der Injektionsstelle
- Schwindelgefühl
- Bauchschmerzen

Selten (kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen):

- Vorübergehende einseitige Gesichtslähmung (Facialis Parese, Bell's Palsy)
- Schwellung des Gesichts (Eine Schwellung des Gesichts kann bei Personen auftreten, die kosmetische Injektionen im Gesicht erhalten haben.)
- Vermindertes Berührungs- oder Druckempfinden
- ungewöhnliches Gefühl auf der Haut, z. B. Kribbeln oder Ameisenlaufen (Parästhesie)

Sehr selten (kann bis zu 1 von 10 000 Geimpften betreffen)

- Entzündung des Herzmuskels (Myokarditis) oder Entzündung des Herzbeutels (Perikarditis), die zu Atemnot, Herzklopfen oder Thoraxschmerzen führen können.

Häufigkeit nicht bekannt

- Schwere allergische Reaktionen mit Atembeschwerden (Anaphylaxie)
- Reaktion in Form einer durch das Immunsystem ausgelösten verstärkten Empfindlichkeit oder Unverträglichkeit (Überempfindlichkeit)
- Eine Hautreaktion, die rote Flecken oder Stellen auf der Haut verursacht, die wie ein Ziel oder eine Zielscheibenmitte mit einer dunkelroten Mitte aussehen können, das von hellroten Ringen umgeben ist (Erythema multiforme)
- Starke Schwellung der geimpften Gliedmaße

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Impfstoffs zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Spikevax aufzubewahren?

Bewahren Sie diesen Impfstoff für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen den Impfstoff nach dem auf dem Etikett nach „EXP“ oder „verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Informationen zur Aufbewahrung, zur Haltbarkeit und zur Anwendung und Handhabung sind im Abschnitt am Ende der Packungsbeilage, der für medizinisches Fachpersonal bestimmt ist, beschrieben.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Spikevax enthält

Table 2. Zusammensetzung nach Behältertyp

Konzentration	Behälter	Dosis(en)	Zusammensetzung
Spikevax 0,2 mg/ml Injektionsdispersion			
	Mehr Dosen- Durchstechflasche	Maximal 10 Dosen zu je 0,5 ml	Eine Dosis (0,5 ml) enthält 100 Mikrogramm Elasmomeran, einen COVID-19 mRNA- Impfstoff (eingebettet in SM- 102 Lipid-Nanopartikel).
		Maximal 20 Dosen zu je 0,25 ml	Eine Dosis (0,25 ml) enthält 50 Mikrogramm Elasmomeran, einen COVID-19 mRNA- Impfstoff (eingebettet in SM- 102 Lipid-Nanopartikel).
Spikevax 0,1 mg/ml Injektionsdispersion und Spikevax 50 Mikrogramm Injektionsdispersion in Fertigspritze			
	Mehr Dosen- Durchstechflasche	5 Dosen zu je 0,5 ml	Eine Dosis (0,5 ml) enthält 50 Mikrogramm Elasmomeran, einen COVID-19 mRNA- Impfstoff (eingebettet in SM- 102 Lipid-Nanopartikel).
	Fertigspritze	1 Dosis zu 0,5 ml Nur für den einmaligen Gebrauch.	Eine Dosis (0,5 ml) enthält 50 Mikrogramm Elasmomeran, einen COVID-19 mRNA- Impfstoff (eingebettet in SM- 102 Lipid-Nanopartikel).

- Einzelsträngige 5'-gekapselte Boten-RNA- (mRNA), die mit Hilfe einer zellfreien In-vitro-Transkription aus den entsprechenden DNA-Vorlagen hergestellt wird und den Code für das virale Spike(S)-Protein von SARS-CoV-2 enthält.
- Die sonstigen Bestandteile sind SM-102 (Heptadecan-9-yl-8-((2-hydroxyethyl)-(6-oxo-6-(undecyloxy)-hexyl)-amino)-octanoat), Cholesterin, 1,2-Distearoyl-sn-Glycero-3-Phosphocholin (DSPC), 1,2-Dimyristoyl-rac-Glycero-3-Methoxypolyethylen-Glycol-2000 (DMG-PEG2000), Trometamol, Trometamolhydrochlorid, Essigsäure, Natriumacetat-Trihydrat, Saccharose, Wasser zur Injektion.

Wie Spikevax aussieht und Inhalt der Packung

Spikevax 0,2 mg/ml Injektionsdispersion

Spikevax ist eine weiße bis cremefarbene Dispersion, die in einer 5 ml Durchstechflasche aus Glas mit Gummistopfen und roter Flip-off-Kunststoffkappe mit Aluminiumverschluss geliefert wird.

Packungsgröße: 10 Mehrdosen-Durchstechflaschen

Spikevax 0,1 mg/ml Injektionsdispersion

Spikevax ist eine weiße bis cremefarbene Dispersion, die in einer 2,5 ml Durchstechflasche aus Glas mit Gummistopfen und blauer Flip-off-Kunststoffkappe mit Aluminiumverschluss geliefert wird.

Packungsgröße: 10 Mehrdosen-Durchstechflaschen

Spikevax 50 Mikrogramm Injektionsdispersion in Fertigspritze

Spikevax ist eine weiße bis cremefarbene Dispersion, die in einer Fertigspritze (aus Polymer) mit Kolbenstopfen und einer Kappe (ohne Nadel) geliefert wird.

Die Fertigspritzen sind in 5 durchsichtigen Blistern verpackt, die jeweils 2 Fertigspritzen enthalten.

Packungsgröße: 10 Fertigspritzen

Pharmazeutischer Unternehmer

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
Calle del Príncipe de Vergara 132 Plt 12
Madrid 28002
Spanien

Hersteller:

Für Mehrdosen-Durchstechflaschen

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Paseo de Europa, 50
28703. San Sebastián de los Reyes
Madrid, Spanien

Recipharm Monts
18 Rue de Montbazou
37260 Monts, Frankreich

Moderna Biotech Spain S.L.
Calle del Príncipe de Vergara 132 Plt 12
Madrid 28002
Spanien

Für Fertigspritzen

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Calle Julián Camarillo n°35
28037 Madrid
Spanien

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

België/Belgique/Belgien

Tél/Tel: 0800 81 460

Lietuva

Tel: 88 003 1114

България

Тел: 00800 115 4477

Luxembourg/Luxemburg

Tél/Tel: 800 85 499

Česká republika

Tel: 800050719

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

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

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: 08000857562

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Dieser Impfstoff wurde unter „Besonderen Bedingungen“ zugelassen. Das bedeutet, dass weitere Nachweise für den Nutzen des Impfstoffs erwartet werden.

Die Europäische Arzneimittel-Agentur wird neue Informationen zu diesem Impfstoff mindestens jährlich bewerten und, falls erforderlich, wird die Packungsbeilage aktualisiert werden.

Scannen Sie den Code mit einem mobilen Gerät, um die Gebrauchsinformation in verschiedenen Sprachen zu erhalten.



Oder besuchen Sie die URL <https://www.ModernaCovid19Global.com>

Ausführliche Informationen zu diesem Impfstoff sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

Diese Packungsbeilage ist auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur in allen EU-Amtssprachen verfügbar.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

Lagerung und Vorbereitung zur Verabreichung

Spikevax muss durch geschultes medizinisches Fachpersonal verabreicht werden.

Der Impfstoff ist nach dem Auftauen gebrauchsfertig.

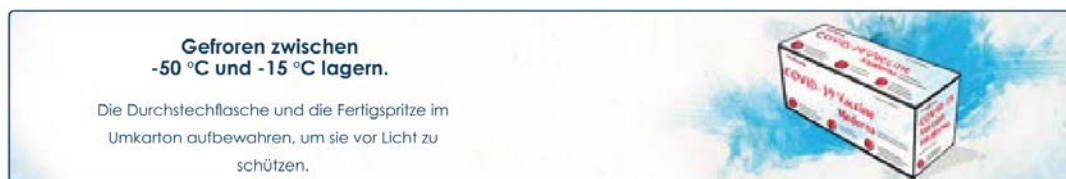
Nicht schütteln oder verdünnen.

Der Impfstoff sollte vor der Verabreichung visuell auf Partikel und Verfärbungen untersucht werden.

Spikevax ist eine weiße bis cremefarbene Dispersion. Sie kann weiße oder durchscheinende produktbezogene Partikel enthalten. Nicht verabreichen, wenn der Impfstoff verfärbt ist oder andere Partikel enthält.

Aufgetaute Durchstechflaschen und aufgezogene Spritzen können bei Raumlicht gehandhabt werden.

Tiefgekühlte Lagerung



Spikevax 0,2 mg/ml Injektionsdispersion (Mehrdosen-Durchstechflaschen mit roter Flip-off-Kappe)

Aus jeder Mehrdosen-Durchstechflasche können zehn (10) Dosen (zu je 0,5 ml) oder maximal zwanzig (20) Dosen (zu je 0,25 ml) entnommen werden.

Durchstechen Sie den Stopfen vorzugsweise jedes Mal an einer anderen Stelle. Durchstechen Sie die Durchstechflasche mit der roten Kappe nicht öfter als 20 Mal.


Jede Durchstechflasche vor Gebrauch auftauen

Abbildungen der Durchstechflaschen nur zu illustrativen Zwecken

2 Stunden und 30 Minuten im Kühlschrank


2 °C bis 8 °C

(innerhalb der 30-tägigen Haltbarkeit bei 2 °C bis 8 °C)



1 Stunde bei Raumtemperatur

15 °C bis 25 °C



ODER

Durchstechflasche vor der Verabreichung 15 Minuten bei Raumtemperatur stehen lassen

Anleitung nach dem Auftauen

Undurchstochene Durchstechflasche

Maximale Zeiten

30*
Tage

Kühlschrank
2 °C bis 8 °C

24
Stunden

Kühle Lagerung bis zu
Raumtemperatur
8 °C bis 25 °C



Nach Aufziehen der ersten Dosis

Maximale Zeit

19
Stunden

Kühlschrank oder
Raumtemperatur

Durchstechflasche bei 2 °C bis 25 °C halten. Notieren sie das Datum und die Uhrzeit des Verwerfens auf dem Etikett der Durchstechflasche.

Angebrochene Durchstechflasche nach 19 Stunden entsorgen.



*Bei einer Lagerung von 12 Monaten bei -50°C bis -15°C, unter der Voraussetzung, dass das Fläschchen oder die vorgefüllte Spritze nach dem Auftauen und der lichtgeschützten Lagerung bei 2°C bis 8°C innerhalb von maximal 14 Tagen aufgebraucht werden sollte (statt 30 Tagen bei einer Lagerung von 9 Monaten bei -50°C bis -15°C).

Ziehen Sie jede Impfstoffdosis aus der Durchstechflasche für jede Injektion mittels einer neuen sterilen Nadel und Spritze auf, um die Übertragung von Krankheitserregern von Person zu Person zu vermeiden.
Die Dosis in der Spritze muss sofort verwendet werden.

Nachdem die Durchstechflasche angebrochen wurde (mit Nadel durchstochen), um die erste Dosis aufzuziehen, muss der Impfstoff sofort verwendet und nach 19 Stunden entsorgt/verworfen werden.

Nicht verwendeter Impfstoff oder Abfallmaterial ist/sind entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

Impfstoff nach dem Auftauen NICHT wieder einfrieren

Spikevax 0,1 mg/ml Injektionsdispersion (Mehrdosen-Durchstechflaschen mit blauer Flip-off-Kappe)

Aus jeder Mehrdosen-Durchstechflasche können fünf (5) Dosen (zu je 0,5 ml) entnommen werden.

Durchstechen Sie den Stopfen vorzugsweise jedes Mal an einer anderen Stelle.

Jede Durchstechflasche vor Gebrauch auftauen

Abbildungen der Durchstechflaschen nur zu illustrativen Zwecken

2 Stunden und 30 Minuten im Kühlschrank

2 °C bis 8 °C

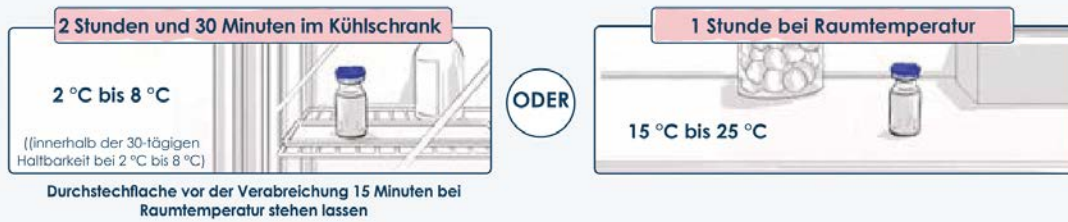
((innerhalb der 30-tägigen Haltbarkeit bei 2 °C bis 8 °C))

Durchstechflasche vor der Verabreichung 15 Minuten bei Raumtemperatur stehen lassen

ODER

1 Stunde bei Raumtemperatur

15 °C bis 25 °C



Anleitung nach dem Auftauen

Undurchstochene Durchstechflasche

Maximale Zeiten

30*
tage

Kühlschrank
2 °C bis 8 °C

24
Stunden

Kühle Lagerung bis zu Raumtemperatur
8 °C bis 25 °C

Nach Aufziehen der ersten Dosis

Maximale Zeiten

19
Stunden

Kühlschrank oder Raumtemperatur

Durchstechflasche bei 2 °C bis 25 °C halten. Notieren sie das Datum und die Uhrzeit des Verwerfens auf dem Etikett der Durchstechflasche.

Angebrochene Durchstechflasche nach 19 Stunden entsorgen.



*Bei einer Lagerung von 12 Monaten bei -50°C bis -15°C, unter der Voraussetzung, dass das Fläschchen oder die vorgefüllte Spritze nach dem Auftauen und der lichtgeschützten Lagerung bei 2°C bis 8°C innerhalb von maximal 14 Tagen aufgebraucht werden sollte (statt 30 Tagen bei einer Lagerung von 9 Monaten bei -50°C bis -15°C).

Ziehen Sie jede Impfstoffdosis aus der Durchstechflasche für jede Injektion mittels einer neuen sterilen Nadel und Spritze auf, um die Übertragung von Krankheitserregern von Person zu Person zu vermeiden.
Die Dosis in der Spritze muss sofort verwendet werden.

Nachdem die Durchstechflasche angebrochen wurde (mit Nadel durchstochen), um die erste Dosis aufzuziehen, muss der Impfstoff sofort verwendet und nach 19 Stunden entsorgt/verworfen werden.

Nicht verwendeter Impfstoff oder Abfallmaterial ist/sind entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

Impfstoff nach dem Auftauen NICHT wieder einfrieren

Spikevax 50 Mikrogramm Injektionsdispersion in Fertigspritze

Der Inhalt der Fertigspritze darf nicht geschüttelt oder verdünnt werden

Jede Fertigspritze ist nur zum einmaligen Gebrauch bestimmt. Der Impfstoff ist nach dem Auftauen sofort einsatzbereit.

Aus jeder Fertigspritze kann eine (1) Dosis von 0,5 ml verabreicht werden.

Spikevax wird in einer Einzeldosis-Fertigspritze (ohne Nadel) geliefert, die 0,5 ml (50 Mikrogramm) mRNA enthält und vor der Verabreichung aufgetaut werden muss.

Während der Lagerung ist die Exposition gegenüber Raumlicht zu minimieren und direkte Sonneneinstrahlung und ultraviolettes Licht zu vermeiden.

Tauen Sie jede Fertigspritze vor der Verwendung gemäß den nachstehenden Anweisungen auf. Die Fertigspritzen können in den Blistern (jeder Blister enthält 2 Fertigspritzen) oder im Karton selbst aufgetaut werden, entweder im Kühlschrank oder bei Raumtemperatur (Tabelle 3).

Tabelle 3. Anweisungen zum Auftauen von Fertigspritzen und Kartons vor der Verwendung

Konfiguration	Auftauanweisungen und -dauer			
	Auftautemperatur (in einem Kühlschrank) (°C)	Dauer des Auftauens (Min.)	Auftautemperatur (bei Raumtemperatur) (°C)	Dauer des Auftauens (Min.)
Fertigspritze in Blisterpackung	2 – 8	55	15 – 25	45
Karton	2 – 8	155	15 – 25	140

Hinweise zur Handhabung der Fertigspritze

- Lassen Sie jede Fertigspritze vor der Verabreichung 15 Minuten lang bei Raumtemperatur (15°C bis 25°C) stehen.
- Nicht schütteln.
- Die Fertigspritze sollte vor der Verabreichung visuell auf Partikel und Verfärbungen untersucht werden.
- Spikevax ist eine weiße bis cremefarbene Dispersion. Sie kann weiße oder durchscheinende produktbezogene Partikel enthalten. Der Impfstoff darf nicht verabreicht werden, wenn er verfärbt ist oder andere Partikel enthält.
- In den Kartons der Fertigspritzen sind keine Nadeln enthalten.
- Verwenden Sie eine sterile Nadel der passenden Größe für die intramuskuläre Injektion (21-Gauge oder dünnere Nadeln).
- Die Verschlusskappe von der Spritze entfernen, indem Sie sie gegen den Uhrzeigersinn drehen.
- Stecken Sie die Nadel durch Drehen im Uhrzeigersinn auf, bis die Nadel fest auf der Spritze sitzt.
- Lösen Sie die Kappe der Nadel, wenn Sie zur Verabreichung bereit sind.
- Verabreichen Sie die gesamte Dosis intramuskulär.
- Nach dem Auftauen nicht wieder einfrieren.
- Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den örtlichen Vorschriften zu entsorgen.

Dosierung und Art der Anwendung

Tabelle 4. Spikevax-Dosierung für Grundimmunisierung, eine dritte Dosis bei schwachwiegend immungeschwächten Personen und Booster-Dosen

Impfung	Spikevax 0,2 mg/ml Injektionsdispersion	Spikevax 0,1 mg/ml Injektionsdispersion und Spikevax 50 Mikrogramm Injektionsdispersion in Fertigspritze
Grundimmunisierung Es wird empfohlen, die zweite Dosis desselben Impfstoffs 28 Tage nach der ersten Dosis zu verabreichen, um die Impfung zu vervollständigen.	Personen im Alter von 12 Jahren und älter zwei 0,5-ml-Injektionen	Nicht anwendbar*
	Kinder im Alter von 6 bis 11 Jahren zwei 0,25-ml-Injektionen	Kinder im Alter von 6 bis 11 Jahren zwei 0,5-ml-Injektionen

Impfung	Spikevax 0,2 mg/ml Injektionsdispersion	Spikevax 0,1 mg/ml Injektionsdispersion und Spikevax 50 Mikrogramm Injektionsdispersion in Fertigspritze
Dritte Dosis bei stark immungeschwächten Personen frühestens 1 Monat nach der zweiten Dosis	Personen ab 12 Jahren und älter 0,5 ml	Nicht anwendbar †
	Kinder im Alter von 6 bis 11 Jahren 0,25 ml	Kinder im Alter von 6 bis 11 Jahren 0,5 ml
Booster-Dosis kann frühestens 3 Monate nach der zweiten Dosis verabreicht werden	Personen ab 12 Jahren und älter 0,25 ml	Personen ab 12 Jahren und älter 0,5 ml

*Für die Grundimmunisierung bei Personen ab 12 Jahren sollte die Mehrdosen-Durchstechflasche mit der Konzentration 0,2 mg/ml verwendet werden.

†Für die dritte Dosis bei schwerwiegend immungeschwächten Patienten ab 12 Jahren sollte die Mehrdosen-Durchstechflasche mit der Konzentration 0,2 mg/ml verwendet werden.

Wie bei allen injizierbaren Impfstoffen muss für den Fall einer anaphylaktischen Reaktion nach der Verabreichung von Spikevax eine angemessene medizinische Behandlung und Überwachung stets verfügbar sein.

Geimpfte Personen sollten nach der Impfung für mindestens 15 Minuten von medizinischem Fachpersonal beobachtet werden.

Es liegen keine Daten zur Beurteilung der gleichzeitigen Verabreichung von Spikevax mit anderen Impfstoffen vor. Spikevax darf nicht mit anderen Impfstoffen oder Arzneimitteln in derselben Spritze gemischt werden.

Verabreichung

Der Impfstoff muss intramuskulär verabreicht werden. Die bevorzugte Stelle ist der Deltamuskel des Oberarms. Dieser Impfstoff darf nicht intravaskulär, subkutan oder intradermal verabreicht werden.

Mehrdosen-Durchstechflaschen

Verabreichung

Nach dem Auftauen und zwischen jeder Entnahme vorsichtig schwenken.
Der Impfstoff ist nach dem Auftauen gebrauchsfertig. **Nicht schütteln oder verdünnen.**

Jede Dosis vor der Injektion visuell prüfen:

Kontrollieren, ob die Flüssigkeit sowohl in der Durchstechflasche als auch in der Spritze **weiß bis cremefarben** ist

Volumen der Spritze kontrollieren

Der Impfstoff kann weiße oder durchscheinende produktbezogene Partikel enthalten.

Wenn die Dosierung nicht korrekt ist oder Verfärbungen oder andere Fremdpartikel vorliegen, den Impfstoff nicht verabreichen.

An illustration of a person wearing a white face mask and a white t-shirt. A syringe is shown injecting into the person's upper arm. The background is a light blue wash.

Fertigspritzen

Verwenden Sie eine sterile Nadel mit der passenden Größe für die intramuskuläre Injektion. Entfernen Sie die Verschlusskappe von der Fertigspritze, indem Sie sie gegen den Uhrzeigersinn drehen. Stecken Sie die Nadel durch Drehen im Uhrzeigersinn auf, bis die Nadel fest auf der Spritze sitzt. Entfernen Sie die Kappe der Nadel, wenn Sie zur Verabreichung bereit sind. Verabreichen Sie die gesamte Dosis intramuskulär. Entsorgen Sie die Spritze nach Gebrauch. Nur für den einmaligen Gebrauch.

Anhang IV
Wissenschaftliche Schlussfolgerungen und Gründe für die Änderung der
Marktzulassung (en)

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen

Unter Berücksichtigung des PRAC-Bewertungsberichts über den/die PSUR(s) für Elasomeran gelangt der CHMP zu folgenden wissenschaftlichen Schlussfolgerungen:

Umfangreiche Schwellung der geimpften Gliedmaßen

In Anbetracht der verfügbaren Daten über umfangreiche Schwellungen der geimpften Gliedmaßen, einschließlich einer großen Zahl von Spontanberichten mit engem zeitlichen Zusammenhang, und in Anbetracht eines plausiblen Wirkmechanismus hält der PRAC einen Kausalzusammenhang zwischen Elasomeran und umfangreichen Schwellungen der geimpften Gliedmaßen zumindest für möglich. Der PRAC kam zu dem Schluss, dass die Produktinformationen von Produkten, die Elasomeran enthalten, entsprechend geändert werden sollten.

Der CHMP stimmt mit den wissenschaftlichen Schlussfolgerungen des PRAC überein.

Gründe für die Änderung der Zulassung(en)

Auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen zu Elasomeran ist der CHMP der Ansicht, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des/der Elasomeran enthaltenden Arzneimittel/s vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformation unverändert bleibt

Der CHMP empfiehlt, die Bedingungen der Marktzulassung (en) zu ändern.