

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

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Dies ist eine Mehrdosen-Durchstechflasche, die 10 Dosen zu je 0,5 ml enthält.

Eine Dosis (0,5 ml) enthält 100 Mikrogramm Messenger-RNA (mRNA) (eingebettet in SM-102-Lipid-Nanopartikel).

Einzelsträngige mit 5'-gekappede Boten-RNA (messenger RNA, mRNA), die mit Hilfe einer zellfreien In-vitro-Transkription aus den entsprechenden DNA-Vorlagen hergestellt wird, den Code für das virale Spike(S)-Protein von SARS-CoV-2 kodiert und in Lipid-Nanopartikel eingebettet ist.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

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

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Spikevax wird bei Personen ab 12 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

Personen ab 12 Jahren

Spikevax wird in zwei Dosen (zu je 0,5 ml) verabreicht. Es wird empfohlen, die zweite Dosis 28 Tage nach der ersten Dosis zu verabreichen (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1).

Es liegen keine Daten dazu vor, inwieweit Spikevax bei der zweiten Dosis durch andere COVID-19-Impfstoffe ausgetauscht werden kann. Bei Personen, die die erste Dosis Spikevax erhalten haben, sollte auch die zweite Dosis zum Abschluss der Impfung mit Spikevax erfolgen.

Schwerwiegend immungeschwächte Personen ab 12 Jahren

Bei schwerwiegend immungeschwächten Personen kann im Rahmen der Grundimmunisierung eine Dritte Dosis Spikevax (0,5 ml), die mindestens 28 Tage nach der zweiten Dosis verabreicht wird, in Betracht gezogen werden (siehe Abschnitt 4.4).

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Spikevax bei Kindern und Jugendlichen im Alter von unter 12 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

Es 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 zweite Dosis des Impfstoffs sollte Personen nicht verabreicht werden, die auf die erste Dosis Spikevax mit einer Anaphylaxie reagiert haben.

Myokarditis und Perikarditis

Nach der Impfung mit Spikevax wurden sehr seltene Fälle von Myokarditis und Perikarditis beobachtet. Diese Fälle traten hauptsächlich innerhalb von 14 Tagen nach der Impfung auf, häufiger nach der zweiten Impfung und häufiger bei jüngeren Männern. 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 Heilberufe 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 Antikoagulantien 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.

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 (0,5ml) 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) pro 0,5-ml-Dosis, 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

Es liegen nur begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Spikevax bei Schwangeren vor. 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). Die Verabreichung von Spikevax während der Schwangerschaft sollte nur erwogen werden, wenn der potenzielle Nutzen mögliche Risiken für die Mutter und den Fötus überwiegt.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Spikevax in die Muttermilch übergeht.

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 %).

Tabellarische Auflistung von Nebenwirkungen aus klinischen Studien und Erfahrungen nach der Zulassung bei Personen ab 12 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 Teilnehmern zwischen 12 und 17 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 1).

Tabelle 1: Nebenwirkungen von Spikevax aus klinischen Studien und Erfahrungen nach der Zulassung bei Personen ab 12 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
Herzerkrankungen	Unbekannt	Myokarditis Perikarditis
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Sehr häufig	Übelkeit/Erbrechen
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Häufig	Ausschlag
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen	Sehr häufig	Myalgie Arthralgie

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Sehr häufig	Schmerzen an der Injektionsstelle Ermüdung Schüttelfrost Fieber** Schwellung an der Injektionsstelle
	Häufig	Erythem an der Injektionsstelle Urtikaria an der Injektionsstelle Ausschlag an der Injektionsstelle Verzögerte Reaktion an der Injektionsstelle
	Gelegentlich	Juckreiz an der Injektionsstelle
	Selten	Gesichtsschwellung***

* 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.

*** Es wurden zwei schwerwiegende unerwünschte Ereignisse in Form einer Gesichtsschwellung bei Impfstoffempfängern, denen anamnestisch dermatologische Füllsubstanz gespritzt worden waren, berichtet. Die Schwellung setzte den Angaben zufolge 1 bzw. 2 Tage nach der Impfung ein.

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.

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, Code: noch nicht zugewiesen

Wirkmechanismus

Spikevax 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 anamnestic 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 2 dargestellt.

Tabelle 2: 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 (3 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)

³ 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 88,5, 96,4 %).

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 Ansprechraten > -10 %) wurden erfüllt.

Ältere Personen

Spikevax wurde bei Personen ab 128 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 zum Vierfachen der beim Menschen angewendeten Dosis 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

Lipid 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
Sucrose
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

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

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Ungeöffnete Durchstechflasche:

7 Monate bei -25 °C bis -15 °C.

Der ungeöffnete Impfstoff kann 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 genutzt werden.

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 Durchstechflasche:

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 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.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Produkt tiefgefroren lagern (-25 °C bis -15 °C).

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Nicht auf Trockeneis oder unter -50 °C lagern.

Aufbewahrungsbedingungen nach Auftauen bis erstmaligem Anbruch, siehe Abschnitt 6.3.

Transport der aufgetauten 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.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

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

Jede Durchstechflasche enthält 10 Dosen zu je 0,5 ml.

Packungsgröße: 10 Mehrdosen-Durchstechflaschen

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.

Der Impfstoff ist nach dem Auftauen gebrauchsfertig.

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

Durchstechflaschen mit Spikevax enthalten Mehrfachdosen.

Aus jeder Durchstechflasche können maximal zehn (10) Dosen (von je 0,5 ml) aufgezogen werden. Der Stopfen sollte bei jedem Aufziehen möglichst an einer anderen Stelle durchstochen werden.

Jede Durchstechflasche enthält mehr Impfstoff, um sicherzustellen, dass 10 Dosen zu je 0,5 ml abgegeben werden können.

Aufgetaute Durchstechflaschen und aufgezogene Spritzen können bei Raumlicht gehandhabt werden.

Tiefgekühlte Lagerung

**Gefroren zwischen
 -25 °C und -15 °C lagern.**

Nicht auf Trockeneis oder unter -50 °C lagern.
In der Originalverpackung aufbewahren,
um den Inhalt vor Licht zu schützen.



Jedes 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)



ODER

1 Stunde bei Raumtemperatur

15 °C bis 25 °C



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.



Ziehen Sie jede 0,5 -ml -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.

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;

Kontrollieren, ob das Volumen der **Spritze 0,5 ml** beträgt.

Spikevax kann weiße oder durchscheinende produktbezogene Partikel enthalten.

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



7. INHABER DER ZULASSUNG

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
Calle Monte Esquinza 30

28010 Madrid
Spanien

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/20/1507/001

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 6. Januar 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, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**
- 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, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST

Name und Anschrift des Herstellers des Wirkstoffs biologischen Ursprungs

LONZA AG
Lonzastrasse 2
Visp 3930
Schweiz

LONZA AG
Ibex Solutions
Rottenstrasse 6
Visp 3930
Schweiz

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

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

Name und Anschrift des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

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

Recipharm Monts
18 Rue de Montbazon
37260 Monts, Frankreich

Angesichts der erklärten gesundheitlichen Notlage internationaler Tragweite (Public Health Emergency of International Concern) sowie zur Gewährleistung einer frühzeitigen Bereitstellung gilt für dieses Arzneimittel eine zeitlich begrenzte Ausnahmeregelung, die es erlaubt, sich auf Chargenkontrollen zu verlassen, die an den registrierten Produktionsstandorten durchgeführt werden, die sich in einem Drittland befinden. Diese Ausnahmeregelung endet am 31. Juli 2022. In Übereinstimmung mit dem vereinbarten Plan zur Überlassung der Chargenkontrolle muss die Umsetzung der EU-Chargenkontrollvereinbarung, einschließlich der notwendigen Änderungen der Fristen für die Zulassung, bis spätestens 31. Juli 2022 abgeschlossen sein.

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.

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) legt den ersten PSUR für dieses Arzneimittel innerhalb von 6 Monaten nach der Zulassung vor.

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
Zum Abschluss der Charakterisierung der Herstellungsverfahren für den Wirkstoff und das Enderzeugnis muss der MAH zusätzliche Daten vorlegen.	31. Juli 2021
Zur Bestätigung der Konsistenz des Herstellungsverfahrens für den Wirkstoff und das Enderzeugnis (Anfangs- und Endvolumen) muss der MAH zusätzliche Vergleichbarkeits- und Validierungsdaten vorlegen.	15. November 2021
Zur Sicherstellung einer konsistenten Produktqualität muss der MAH zusätzliche Informationen zur Stabilität des Wirkstoffs und Enderzeugnisses vorlegen und die Merkmale des Wirkstoffs und des Enderzeugnisses nach den weiteren Erfahrungen in der Herstellung prüfen.	15. Juli 2021
Zur Bestätigung der Wirksamkeit und Sicherheit von Spikevax muss der MAH den abschließenden klinischen Studienbericht zur randomisierten, placebokontrollierten, beobachterverblindeten Studie mRNA-1273-P301 einreichen.	Dezember 2022
Zur Bestätigung der Wirksamkeit und Sicherheit von Spikevax muss der MAH den abschließenden klinischen Studienbericht zur randomisierten,	30. September 2022

Beschreibung	Fällig am
placebokontrollierten, beobachterverblindeten Studie mRNA-1273-P203, einschließlich des vollständigen bioanalytischen Berichts, einreichen.	

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Spikevax, Injektionsdispersion

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

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Mehrdosen-Durchstechflasche enthält 10 Dosen (zu je 0,5 ml).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Lipid 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, Sucrose, 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 (-25 °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 Monte Esquinza, 30
28010 Madrid
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 DURCHSTECHFLASCHE

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

Spikevax, Injektionsdispersion
COVID-19-mRNA-Impfstoff (Nukleosid-modifiziert)
i.m.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Intramuskuläre Anwendung

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

Mehrdosen-Durchstechflasche
(10 Dosen zu je 0,5 ml)

6. WEITERE ANGABEN



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

ANHANG III
B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Spikevax, Injektionsdispersion

COVID-19-mRNA-Impfstoff (nukleosidmodifiziert)

▼ 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 12 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

Nach der Impfung mit Spikevax wurden sehr seltene Fälle von Myokarditis (Herzmuskelentzündung) und Perikarditis (Herzbeutelentzündung) berichtet. Die Fälle traten hauptsächlich innerhalb von zwei Wochen nach der Impfung auf, häufiger nach der zweiten Impfung und häufiger bei jüngeren Männern. Nach der Impfung sollten Sie auf Anzeichen einer Myokarditis oder Perikarditis wie Atemnot, Herzklopfen und Brustschmerzen 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).

Wie bei jedem Impfstoff kann das 2-Dosen-Impfschema 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 12 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 dritte Dosis bei immungeschwächten Personen immer noch nicht zu einem vollständigen Schutz gegen COVID-19 führt; Sie sollten 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 stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, informieren Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, bevor Sie geimpft 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. er ist nahezu „natriumfrei“.

3. Wie ist Spikevax anzuwenden?

Spikevax wird Ihnen in zwei Injektionen zu je 0,5 ml verabreicht. Es wird empfohlen, zum Abschluss der Impfung die zweite Dosis des gleichen Impfstoffs 28 Tage nach der ersten Dosis zu verabreichen.

Wenn Sie den Termin für Ihre 2. Dosis von Spikevax 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.

Wenn Sie ein geschwächtes Immunsystem haben, kann Ihnen eine dritte Dosis Spikevax mindestens 1 Monat nach der zweiten Dosis verabreicht werden.

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 etwa **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
- Sehr starke Müdigkeit
- Schüttelfrost
- Fieber

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

- Hautausschlag

- Hautausschlag, Rötung oder Nesselsucht an der Injektionsstelle (die zum Teil einige Zeit nach der Injektion auftreten können)

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

- Juckreiz an der Injektionsstelle

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.)
- Schwindelgefühl
- Vermindertes Berührungs- oder Druckempfinden

Häufigkeit nicht bekannt

- Schwere allergische Reaktionen mit Atembeschwerden (Anaphylaxie)
- Reaktion in Form einer durch das Immunsystem ausgelösten verstärkten Empfindlichkeit oder Unverträglichkeit (Überempfindlichkeit)
- Entzündung des Herzmuskels (Myokarditis) oder Entzündung des Herzbeutels (Perikarditis), die zu Atemnot, Herzklopfen oder Schmerzen in der Brust führen können.

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

- Dies ist eine Mehrdosen-Durchstechflasche, die 10 Dosen zu je 0,5 ml enthält.
- Eine Dosis (0,5 ml) enthält 100 Mikrogramm Boten-RNA (mRNA) (in SM-102-Lipid-Nanopartikel eingebettet).
- Einzelsträngige 5'-gekappte 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 Lipid 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, Sucrose, Wasser zur Injektion.

Wie Spikevax aussieht und Inhalt der Packung

Spikevax ist eine weiße bis cremefarbene Dispersion in einer Durchstechflasche aus Glas mit Gummistopfen und Aluminiumverschluss.

Packungsgröße: 10 Mehrdosen-Durchstechflaschen

Pharmazeutischer Unternehmer

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
Calle Monte Esquinza 30
28010 Madrid
Spanien

Hersteller:

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Paseo de Europa, 50
28703. San Sebastián de los Reyes
Madrid, Spanien
Recipharm Monts
18 Rue de Montbazon
37260 Monts, Frankreich

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: 3280038405

Lietuva

Tel: (8 5) 214 1995

България

Тел: 008002100471

Luxembourg/Luxemburg

Tél/Tel: 35280026532

Česká republika

Tel: 800050719

Magyarország

Tel: 3680088442

Danmark

Tlf: 80 83 01 53

Malta

Tel: 80062397

Deutschland

Tel: 08001009632

Nederland

Tel: 08004090001

Eesti

Tel: 8000032166

Norge

Tlf: 4780031401

Ελλάδα

Τηλ: 21 1 199 3571

Österreich

Tel: 43800232927

España

Tel: 900031015

Polska

Tel: 008003211487

France

Tél: 0805543016

Portugal

Tel: 800210256

Hrvatska

Tel: 08009614

România

Tel: 40800630047

Ireland
Tel: 1800 851 200

Slovenija
Tel: 080488802

Ísland
Sími: 8004382

Slovenská republika
Tel: 421800105207

Italia
Tel: +39 800141758

Suomi/Finland
Puh/Tel: 358800413854

Κύπρος
Τηλ: 35780077065

Sverige
Tel: 020127022

Latvija
Tel: 37180005882

United Kingdom (Northern Ireland)
Tel: 08000857562

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im <{Monat JJJJ}>.

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.

Spikevax muss durch geschultes medizinisches Fachpersonal verabreicht werden.

Der Impfstoff ist nach dem Auftauen gebrauchsfertig.

Nicht schütteln oder verdünnen.

Durchstechflaschen mit Spikevax enthalten mehrere Dosen. Aus jeder Mehrdosen-Durchstechflasche können zehn (10) Dosen aufgezogen werden. Der Stopfen sollte jedes Mal möglichst an einer anderen Stelle durchstochen werden.

Aufgetaute Durchstechflaschen und aufgezogene Spritzen können bei Raumlicht gehandhabt werden.

Jede Flasche enthält mehr Impfstoff, um sicherzustellen, dass 10 Dosen zu je 0,5 ml abgegeben werden können.

Spikevax muss in zwei 0,5-ml-Dosen verabreicht werden. Es wird empfohlen, die zweite Dosis 28 Tage nach der ersten Dosis zu verabreichen.

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.

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

Informationen zur Aufbewahrung und Handhabung

Tiefgekühlte Lagerung

**Gefroren zwischen
-25 °C und -15 °C lagern.**

Nicht auf Trockeneis oder unter -50 °C lagern.
In der Originalverpackung aufbewahren,
um den Inhalt vor Licht zu schützen.



Jedes 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)**



ODER

1 Stunde bei Raumtemperatur

15 °C bis 25 °C



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.



Ziehen Sie jede 0,5 -ml -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.

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;

Kontrollieren, ob das Volumen der **Spritze 0,5 ml** beträgt.

Spikevax kann weiße oder durchscheinende produktbezogene Partikel enthalten.

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

