

## **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**

Stärke	Behälter	Dosis/Dosen	Zusammensetzung pro Dosis
<b>Spikevax 0,2 mg/ml Injektions- dispersion</b>	Mehr Dosen- Durchstechflasche (rote Flip-off-Kappe)	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).
<b>Spikevax 0,1 mg/ml Injektionsdis- persion</b>	Mehr Dosen- Durchstechflasche (blaue Flip-off-Kappe)	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).
		Maximum 10 Dosen zu je 0,25 ml	Eine Dosis (0,25 ml) enthält 25 Mikrogramm Elasomeran, einen mRNA-Impfstoff gegen COVID-19 (eingebettet in Lipid- Nanopartikel).
<b>Spikevax 50 Mikrogramm Injektionsdis- persion in einer Fertigspritze</b>	Fertigspritze	1 Dosis mit 0,5 ml  Nur zur einmaligen Verwendung.  Verwenden Sie die Fertigspritze nicht zur Abgabe eines Teilvolumens von 0,25 ml.	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 für das virale Spike (S)-Protein von SARS-CoV-2 (Original) 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 Monaten 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 Impfungsarten.

**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 Injektions- dispersion	Grundimmunisierung	Personen ab 12 Jahren	2 (zwei) Dosen (zu je 0,5 ml, enthalten jeweils 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 Jahren bis 11 Jahren	2 (zwei) Dosen (zu je 0,25 ml, enthalten jeweils 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 enthält 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 Jahren bis 11 Jahren	1 (eine) Dosis von 0,25 ml enthält 50 Mikrogramm mRNA	
Auffrischungsdosis (Booster)	Personen ab 12 Jahren	1 (eine) Dosis von 0,25 ml enthält 50 Mikrogramm mRNA	Spikevax kann zur Auffrischung von Personen ab	

Konzentration	Art der Impfung	Alter	Dosis	Empfehlungen
				12 Jahren verwendet werden, die eine Grundimmunisierung mit Spikevax oder eine Grundimmunisierung mit einem anderen mRNA-Impfstoff oder einem adenoviralen Vektorimpfstoff erhalten haben, und zwar mindestens 3 Monate nach Abschluss der Grundimmunisierung (siehe Abschnitt 5.1).
<b>Spikevax 0,1 mg/ml Injektionsdispersion und Spikevax 50 Mikrogramm Injektionsdispersion in einer Fertigspritze*</b>	Grundimmunisierung†	Kinder im Alter von 6 Jahren bis 11 Jahren	2 (zwei) Dosen (zu je 0,5 ml, enthalten 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).
		Kinder im Alter von 6 Monaten bis 5 Jahren	2 (zwei) Dosen (zu je 0,25 ml, enthalten jeweils 25 Mikrogramm mRNA, was der Hälfte der Grundimmunisierungsdosis für Kinder im Alter von 6 Jahren bis 11 Jahren entspricht)*	
	Dritte Dosis bei schwer immungeschwächten Personen‡	Kinder im Alter von 6 Jahren bis 11 Jahren	1 (eine) Dosis von 0,5 ml enthält 50 Mikrogramm mRNA	Eine dritte Dosis kann frühestens 28 Tage nach der zweiten Dosis verabreicht werden (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1).
		Kinder im Alter von 6 Monaten bis 5 Jahren	1 (eine) Dosis von 0,25 ml enthält 25 Mikrogramm mRNA*	
	Auffrischungsdosis (Booster)	Personen ab 12 Jahren	1 (eine) Dosis von 0,5 ml enthält 50 Mikrogramm mRNA	Spikevax kann zur Auffrischung von Personen ab 6 Jahren verwendet werden, die eine Grundimmunisierung mit Spikevax oder eine Grundimmunisierung mit einem anderen mRNA-Impfstoff oder
		Kinder im Alter von 6 Jahren bis 11 Jahren	1 (eine) Dosis von 0,25 ml enthält 25 Mikrogramm mRNA*	

Konzentration	Art der Impfung	Alter	Dosis	Empfehlungen
				einem adenoviralen Vektorimpfstoff erhalten haben, und zwar mindestens 3 Monate nach Abschluss der Grundimmunisierung (siehe Abschnitt 5.1).

\*Verwenden Sie die Fertigspritze nicht zur Abgabe eines Teilvolumens von 0,25 ml.

†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 Personen 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 Monaten ist bisher noch nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

#### *Ältere Personen*

Bei älteren Personen im Alter von  $\geq 65$  Jahren ist keine Dosisanpassung erforderlich.

#### Art der Anwendung

Der Impfstoff sollte intramuskulär verabreicht werden. Die bevorzugte Stelle ist der Deltamuskel des Oberarms oder bei Säuglingen und Kleinkindern an der anterolateralen Seite des Oberschenkels.

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 stets eine angemessene medizinische Behandlung und Überwachung verfügbar sein.

Nach der Impfung wird eine engmaschige Beobachtung für mindestens 15 Minuten empfohlen. Folgedosen des Impfstoffs sollten keinen Personen 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 häufiger bei jüngeren Männern und häufiger nach der zweiten als nach der ersten Dosis beobachtet (siehe Abschnitt 4.8).

Die verfügbaren Daten deuten darauf hin, dass in den meisten Fällen Erholung eintritt. In einigen Fällen wurde intensivmedizinische Versorgung erforderlich, und auch letale Verläufe sind vorgekommen.

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 nach der Impfung Symptome zeigen, die auf eine Myokarditis oder Perikarditis hinweisen, wie (akute und anhaltende) Schmerzen in der Brust, Kurzatmigkeit oder Herzklopfen.

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-Syndrom, 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 des Impfstoffs wurde bei immungeschwächten Personen, einschließlich Personen unter einer Therapie mit Immunsuppressiva, nicht untersucht und könnte verringert sein.

Die Empfehlung, bei schwer immungeschwächten Personen eine dritte Dosis in Betracht zu ziehen (siehe Abschnitt 4.2), basiert auf begrenzten serologischen Nachweisen von Personen, 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 Geimpften.

#### Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

##### *Natrium*

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

#### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Ein hochdosierter Vierfach-Impfstoff gegen Grippe kann gleichzeitig mit Spikevax verabreicht werden.

#### **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 gesundheitsschädliche 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 Nebenwirkungen bei gestillten Neugeborenen/Kindern. Spikevax kann während der Stillzeit angewendet werden.

##### Fertilität

Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche 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

#### *Erwachsene*

Die Sicherheit von Spikevax wurde in einer laufenden randomisierten, placebokontrollierten, beobachterverblindeten klinischen Studie der Phase 3 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 %), Ermüdung (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, Ermüdung, 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 im Alter von 12 Jahren bis 17 Jahren*

Sicherheitsdaten für Spikevax bei Jugendlichen wurden in einer laufenden randomisierten, placebokontrollierten, beobachterverblindeten, in den Vereinigten Staaten durchgeführten klinischen Studie der Phase 2/3 mit mehreren Teilen (NCT04796896) erhoben. Am ersten Teil dieser Studie nahmen 3 726 Teilnehmer im Alter von 12 Jahren bis 17 Jahren teil, die mindestens eine Dosis Spikevax (n = 2 486) oder Placebo (n = 1 240) (NCT04649151) erhielten. Die demographischen Merkmale der Teilnehmer, die Spikevax erhielten, und der Teilnehmer, die Placebo erhielten, waren vergleichbar.

Die häufigsten Nebenwirkungen bei Jugendlichen zwischen 12 Jahren und 17 Jahren waren Schmerzen an der Injektionsstelle (97 %), Kopfschmerzen (78 %), Ermüdung (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 %).

Die Studie ging über in eine unverblindete Phase 2/3-Studie, in der 1 346 Teilnehmer im Alter von 12 Jahren bis 17 Jahren eine Auffrischungsimpfung mit Spikevax mindestens 5 Monate nach Erhalt der zweiten Impfung im Rahmen der Grundimmunisierung erhielten. Im unverblindeten Teil der Studie wurden keine weiteren Nebenwirkungen festgestellt.

#### *Kinder im Alter von 6 Jahren 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 2/3 (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 Jahren 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 Jahren 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 demographischen Merkmale der Teilnehmer, die Spikevax erhielten, und derjenigen, die Placebo erhielten, waren vergleichbar.

Die häufigsten Nebenwirkungen bei Teilnehmern im Alter von 6 Jahren bis 11 Jahren nach Verabreichung der Grundimmunisierung (in Teil 2) waren Schmerzen an der Injektionsstelle (98,4 %), Ermüdung (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 %).

Das Studienprotokoll wurde dahingehend geändert, dass es eine unverblindete Auffrischungsdosis-Phase umfasste, an der 1 294 Teilnehmer im Alter von 6 Jahren bis 11 Jahren teilnahmen, die mindestens 6 Monate nach der zweiten Dosis der Grundimmunisierung eine Auffrischungsdosis Spikevax erhielten. Im unverblindeten Teil der Studie wurden keine weiteren Nebenwirkungen festgestellt.

#### *Kinder im Alter von 6 Monaten bis 5 Jahren*

Eine laufende randomisierte, placebokontrollierte beobachterverblindete klinische Phase-2/3-Studie zur Bewertung der Sicherheit, Verträglichkeit, Reaktogenität und Wirksamkeit von Spikevax wurde in den Vereinigten Staaten und Kanada durchgeführt. An dieser Studie nahmen 10 390 Teilnehmer im Alter von 6 Monaten bis 11 Jahren teil, die mindestens eine Dosis Spikevax (n = 7 798) oder Placebo (n = 2 592) erhielten.

An der Studie nahmen Kinder in drei Altersgruppen teil: 6 Jahre bis 11 Jahre, 2 Jahre bis 5 Jahre und 6 Monate bis 23 Monate. Diese pädiatrische Studie umfasste 6 388 Teilnehmer im Alter von 6 Monaten bis 5 Jahren, die mindestens eine Dosis Spikevax (n = 4 791) oder Placebo (n = 1 597) erhielten. Die demographischen Merkmale der Teilnehmer, die Spikevax erhielten, und derjenigen, die Placebo erhielten, waren vergleichbar.

In dieser klinischen Studie traten bei den Teilnehmern im Alter von 6 Monaten bis 23 Monaten nach Verabreichung der Grundimmunisierung folgende Nebenwirkungen auf: Reizbarkeit/Weinen (81,5 %), Schmerzen an der Injektionsstelle (56,2 %), Schläfrigkeit (51,1 %), Appetit vermindert (45,7 %), Fieber (21,8 %), Schwellung an der Injektionsstelle (18,4 %), Erythem an der Injektionsstelle (17,9 %) und Schwellung/Schmerzempfindlichkeit der axillären Lymphknoten (12,2 %).

Die Nebenwirkungen bei Teilnehmern im Alter von 24 Monaten bis 36 Monaten nach Verabreichung der Grundimmunisierung waren Schmerzen an der Injektionsstelle (76,8 %), Reizbarkeit/Weinen (71,0 %), Schläfrigkeit (49,7 %), Appetit vermindert (42,4 %), Fieber (26,1 %), Erythem an der Injektionsstelle (17,9 %), Schwellung an der Injektionsstelle (15,7 %) und Schwellung/Schmerzempfindlichkeit der axillären Lymphknoten (11,5 %).

Die Nebenwirkungen bei Teilnehmern im Alter von 37 Monaten bis 5 Jahren nach Verabreichung der Grundimmunisierung waren Schmerzen an der Injektionsstelle (83,8 %), Ermüdung (61,9 %), Kopfschmerzen (22,9 %), Myalgie (22,1 %), Fieber (20,9 %), Schüttelfrost (16,8 %), Übelkeit/Erbrechen (15,2 %), Schwellung/Schmerzempfindlichkeit der axillären Lymphknoten (14,3 %), Arthralgie (12,8 %), Erythem an der Injektionsstelle (9,5 %) und Schwellung an der Injektionsstelle (8,2 %).

#### Tabellarische Auflistung von Nebenwirkungen

Das unten dargestellte Sicherheitsprofil basiert auf Daten mehrerer placebokontrollierter klinischer Studien mit:

- 30 351 Erwachsenen im Alter von  $\geq 18$  Jahren
- 3 726 Jugendlichen im Alter von 12 Jahren bis 17 Jahren
- 4 002 Kindern im Alter von 6 Jahren bis 11 Jahren
- 6 388 Kindern im Alter von 6 Monaten bis 5 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 Monaten**

MedDRA-Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkungen
<b>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</b>	Sehr häufig	Lymphadenopathie*
<b>Erkrankungen des Immunsystems</b>	Nicht bekannt	Anaphylaxie Überempfindlichkeit
<b>Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen</b>	Sehr häufig	Appetit vermindert†
<b>Psychiatrische Erkrankungen</b>	Sehr häufig	Reizbarkeit/Weinen†
<b>Erkrankungen des Nervensystems</b>	Sehr häufig	Kopfschmerzen Schläfrigkeit†
	Gelegentlich	Schwindelgefühl
	Selten	Akute periphere Gesichtslähmung‡ Hypoästhesie Parästhesie
<b>Herzerkrankungen</b>	Sehr selten	Myokarditis Perikarditis
<b>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</b>	Sehr häufig	Übelkeit/Erbrechen
	Häufig	Diarrhoe
	Gelegentlich	Abdominalschmerz§
<b>Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes</b>	Häufig	Ausschlag
	Gelegentlich	Urtikaria¶
	Nicht bekannt	Erythema multiforme Mechanische Urtikaria
<b>Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen</b>	Sehr häufig	Myalgie Arthralgie
<b>Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse</b>	Nicht bekannt	Starke Menstruationsblutung#

MedDRA-Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkungen
<b>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</b>	Sehr häufig	Schmerzen an der Injektionsstelle Ermüdung Schüttelfrost Fieber Schwellung an der Injektionsstelle Erythem an der Injektionsstelle
	Häufig	Urtikaria an der Injektionsstelle Ausschlag an der Injektionsstelle Verzögerte Reaktion an der Injektionsstelle♣
	Gelegentlich	Jucken an der Injektionsstelle
	Selten	Gesicht geschwollen♥
	Nicht bekannt	Massive Schwellung an der geimpften Extremität

\* 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.

† Beobachtet in der pädiatrischen Population (im Alter von 6 Monaten bis 5 Jahren).

‡ Während der 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 22 Tage, 28 Tage bzw. 32 Tage nach Verabreichung der zweiten Dosis ein.

§ Abdominalschmerz wurde in der pädiatrischen Population (Alter 6 bis 11 Jahre) beobachtet: 0,2 % in der Spikevax-Gruppe und 0 % in der Placebo-Gruppe.

¶ Urtikaria wurde entweder mit akutem Ausbruch (innerhalb weniger Tage nach der Impfung) oder mit verzögertem Ausbruch (bis zu etwa zwei Wochen nach der Impfung) beobachtet.

#Die meisten Fälle schienen nicht schwerwiegend und vorübergehend zu sein.

♣ 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 Nebenwirkungen 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.

Das Reaktogenitäts- und Verträglichkeitsprofil war bei 343 Teilnehmern, die Spikevax erhielten und bei Einschluss in die Studie seropositiv für SARS-CoV-2 waren, vergleichbar mit dem von Teilnehmern, die bei Einschluss seronegativ für SARS-CoV-2 waren.

### *Erwachsene (Auffrischungsimpfung)*

Die Sicherheit, Reaktogenität und Immunogenität einer Auffrischungsimpfung mit Spikevax werden in einer laufenden randomisierten, beobachterverblindeten, placebokontrollierten Phase 2-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 einzelne Auffrischungsimpfung (0,25 ml, 50 Mikrogramm) mindestens 6 Monate nach Erhalt der zweiten Impfung im Rahmen der Grundimmunisierung. Das Profil der abgefragten 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 männlichen Geimpften am höchsten (siehe Abschnitt 4.4).

In zwei großen europäischen pharmako-epidemiologischen Studien wurde das erhöhte Risiko bei jüngeren männlichen Geimpften 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 männlichen Geimpften 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 männlichen Geimpften 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**

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, COVID-19-Impfstoffe, ATC-Code: J07BN01

#### 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 modifiziert ist (S2-P). 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 neutralisierende Antikörper zu bilden, die zum Schutz gegen COVID-19 beitragen können.

#### Klinische Wirksamkeit

##### *Klinische Wirksamkeit bei Erwachsenen*

Die Studie bei Erwachsenen war eine randomisierte, placebokontrollierte, beobachterverblindete klinische Phase 3-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-Protokoll-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 identifizierten sich als 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<sup>#</sup> unabhängig vom Schweregrad ab 14 Tage nach der 2. Dosis – PPS**

Altersgruppe (Jahre)	Spikevax			Placebo			% Impfstoff-Wirksamkeit (95%-KI)*
	Probanden 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	
Ins-gesamt (≥ 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)

<sup>#</sup> 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%-KI: 88,6; 96,5).

Außerdem zeigten Untergruppen-Analysen des primären Wirksamkeitseindpunkts ähnliche Wirksamkeitsschätzer für verschiedene Geschlechter, ethnische Zugehörigkeiten und Teilnehmer mit medizinischen Komorbiditäten, die im Zusammenhang mit einem hohen Risiko für schweres COVID-19 standen.

*Immunogenität bei Erwachsenen – 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 2-Studie zur

Dosisbestätigung mit Teilnehmern ab 18 Jahren (NCT04405076) beurteilt. In dieser Studie erhielten 198 Teilnehmer zwei Dosen Spikevax (0,5 ml, 100 Mikrogramm mit einem Abstand von 1 Monat) im Rahmen der Grundimmunisierung. In einem unverblindeten Teil erhielten 149 dieser Teilnehmer (Per-Protokoll-Set) eine einzelne 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 12,99-fachen Anstieg (95%-KI: 11,04; 15,29) des geometrischen Mittelwerts (*geometric mean fold rise*, GMFR) der neutralisierenden Antikörper-Titer 28 Tagen nach der Auffrischungsimpfung im Vergleich zu demjenigen vor der Auffrischungsimpfung. 28 Tage nach der Auffrischungsimpfung lag der GMFR der neutralisierenden Antikörper bei 1,53 (95%-KI: 1,32; 1,77) im Vergleich zu demjenigen 28 Tage nach der 2. Impfung (Grundimmunisierung).

#### *Immunogenität einer Auffrischungsimpfung nach Grundimmunisierung mit einem anderen zugelassenen COVID-19-Impfstoff bei Erwachsenen*

Die Sicherheit und Immunogenität einer heterologen Auffrischungsimpfung mit Spikevax wurden in einer von Prüfärzten initiierten Studie mit 154 Teilnehmern untersucht. Der Mindestzeitabstand zwischen der Grundimmunisierung mit einem vektorbasierten oder RNA-basierten COVID-19-Impfstoff und der Auffrischungsimpfung mit Spikevax betrug 12 Wochen (Spannbreite: 12 Wochen bis zu 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 Auffrischungsimpfung anhand eines Pseudovirus-Neutralisationsassays bestimmt. Eine Booster-Antwort wurde unabhängig von der Grundimmunisierung 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 (Auffrischungsimpfung) im Vereinigten Königreich (UK)*

COV-BOOST ist eine multizentrische, randomisierte, von Prüfärzten initiierte Studie der Phase 2 zur Auffrischungsimpfung (dritte Dosis) gegen COVID-19 mit einer Untergruppe 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 unabhängig von der Grundimmunisierung die Antikörper- und Neutralisationsreaktion 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 Auffrischungsimpfung anhand eines Pseudovirus-Neutralisationsassays bestimmt.

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

Die Ergebnisse der 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 Auffrischungsimpfung mit 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).

#### *Klinische Wirksamkeit bei Jugendlichen im Alter von 12 Jahren bis 17 Jahren*

Die Studie bei Jugendlichen ist eine laufende randomisierte, placebokontrollierte, beobachterverblindete klinische Studie der Phase 2/3 (NCT0469151) zur Beurteilung der Sicherheit, Reaktogenität und Wirksamkeit von Spikevax bei Jugendlichen zwischen 12 Jahren 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-Protokoll-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 1 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 im Alter von 12 Jahren bis 17 Jahren – nach Grundimmunisierung mit Spikevax*

Eine Nicht-Unterlegenheitsanalyse zur Beurteilung der 50%-Neutralisierungstiter und der serologischen Ansprechraten hinsichtlich SARS-CoV-2 28 Tage nach der zweiten Dosis wurde in einem Per-Protokoll-Immunogenitäts-Set der Studie bei Jugendlichen zwischen 12 Jahren und 17 Jahren (n = 340) und der Studie bei Erwachsenen bei Teilnehmern zwischen 18 Jahren und 25 Jahren (n = 296) durchgeführt. Bei den Probanden lag zu Studienbeginn kein immunologischer oder virologischer Nachweis einer vorherigen SARS-CoV-2-Infektion vor. Das geometrische Mittelwertverhältnis (GMR) der neutralisierenden Antikörpertiter bei Jugendlichen zwischen 12 Jahren und 17 Jahren im Vergleich zu 18- bis 25-Jährigen betrug 1,08 (95%-KI: 0,94; 1,24). Der Unterschied der serologischen Ansprechraten betrug 0,2 % (95%-KI: -1,8; 2,4). Die Nicht-Unterlegenheitskriterien (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 Jugendlichen im Alter von 12 Jahren bis 17 Jahren – nach Auffrischungsimpfung (Booster) mit Spikevax (Original)*

Das primäre Immunogenitätsziel der Booster-Phase dieser Studie bestand darin, bei Teilnehmern im Alter von 12 Jahren bis einschließlich 17 Jahren Rückschlüsse auf die Wirksamkeit der Auffrischungsdosis zu ziehen, indem die Immunantwort nach der Auffrischungsdosis (Tag 29) mit der Immunantwort verglichen wurde, die nach der zweiten Dosis der Grundimmunisierung (Tag 57) bei jungen Erwachsenen (18 Jahre bis 25 Jahre) in der Erwachsenenstudie erzielt wurde. Die Wirksamkeit der 50-Mikrogramm-Spikevax-Auffrischungsdosis wird abgeleitet, wenn die Immunantworten nach der Auffrischungsdosis (geometrische mittlere nAb-Konzentration [GMC] und Seroresponse-Rate [SRR]) die vorgegebenen Nicht-Unterlegenheitskriterien (sowohl für GMC als auch für SRR) im Vergleich zu den nach Abschluss der 100-Mikrogramm-Spikevax-Grundimmunisierung gemessenen Werten bei einer Untergruppe junger Erwachsener (18 Jahre bis 25 Jahre) in der zulassungsrelevanten Wirksamkeitsstudie für Erwachsene erfüllen.

In einer unverblindeten Phase dieser Studie erhielten Teilnehmer im Alter von 12 Jahren bis 17 Jahren eine einzelne Auffrischungsimpfung mindestens 5 Monate nach Erhalt der zweiten Impfung im Rahmen der Grundimmunisierung (zwei Dosen im Abstand von einem Monat). Die Population der primären Immunogenitätsanalyse schloss 257 Teilnehmer an dieser Studie, die eine Auffrischungsdosis erhielten, und eine zufällige Untergruppe von 295 Teilnehmern der Studie für junge Erwachsene (im Alter von  $\geq 18$  bis  $\leq 25$  Jahren) ein, die zuvor eine Grundimmunisierungsserie mit 2 Dosen Spikevax im Abstand von einem Monat erhielten. Beide Gruppen der Teilnehmer, die in die Analysepopulation aufgenommen wurden, hatten vor der ersten Dosis der Grundimmunisierung bzw. vor der Auffrischungsdosis keine serologischen oder virologischen Hinweise auf eine SARS-CoV-2-Infektion.

Das GMR der GMC nach der Auffrischungsdosis für Jugendliche an Tag 29 im Vergleich zu jungen Erwachsenen an Tag 57: Das GMR war 5,1 (95%-KI: 4,5; 5,8) und erfüllte damit die Kriterien der Nicht-Unterlegenheit (d. h. untere Grenze des 95%-KI > 0,667 (1/1,5); Punktschätzung  $\geq 0,8$ ); die SRR-Differenz betrug 0,7 % (95%-KI: -0,8; 2,4) und erfüllte damit das Kriterium der Nicht-Unterlegenheit (untere Grenze des 95%-KI der SRR-Differenz > -10 %).

Bei den 257 Teilnehmern betrug die nAb-GMC vor der Auffrischung (Auffrischungsdosis-Tag 1) 400,4 (95%-KI: 370,0; 433,4); an Tag 29 nach der Auffrischungsdosis betrug der GMC-Wert 7 172,0 (95%-KI: 6 610,4; 7 781,4). An Tag 29 nach der Auffrischungsdosis stieg die GMC im Vergleich zur GMC vor der Auffrischungsdosis um das 18-fache, was die Wirksamkeit der Auffrischungsdosis bei Jugendlichen demonstriert. Die SRR betrug 100 (95%-KI: 98,6; 100,0).

Die vordefinierten Erfolgskriterien für das primäre Immunogenitätsziel wurden erfüllt, sodass aus der Erwachsenenstudie auf die Wirksamkeit des Impfstoffs geschlossen werden kann.

#### *Klinische Wirksamkeit bei Kindern im Alter von 6 Jahren bis 11 Jahren*

Die pädiatrische Studie ist eine laufende randomisierte, placebokontrollierte, beobachterverblindete, in den Vereinigten Staaten und Kanada durchgeführte klinische Studie der Phase 2/3 zur Beurteilung der Sicherheit, Reaktogenität und Wirksamkeit von Spikevax bei Kindern im Alter von 6 Jahren 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-Protokoll-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 demographischen Daten bestanden keine nennenswerten Unterschiede zwischen den Teilnehmern, die Spikevax erhielten, und denjenigen, die Placebo erhielten.

COVID19 wurde definiert als symptomatisches COVID19, das ein positives RT-PCR-Ergebnis und mindestens 2 systemische Symptome oder 1 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 Jahren bis 11 Jahren*

Bei einer Untergruppe von Kindern im Alter von 6 Jahren bis 11 Jahren (n = 319) in der pädiatrischen Studie und bei Teilnehmern im Alter von 18 Jahren bis 25 Jahren (n = 295) in der Erwachsenenstudie 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 Studienbeginn kein immunologischer oder virologischer Nachweis einer vorherigen SARS-CoV-2-Infektion vor. Das GMR der neutralisierenden Antikörpertiter bei Kindern im Alter von 6 Jahren 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 Nicht-Unterlegenheitskriterien (untere Grenze des 95%-KI des GMR > 0,67 und untere Grenze des 95%-KI des Unterschieds der serologischen Ansprechrate > -10 %) wurden erfüllt.

#### *Immunogenität bei Kindern im Alter von 6 Jahren bis 11 Jahren – nach Auffrischungsimpfung (Booster) mit Spikevax (Original)*

Das primäre Immunogenitätsziel der Booster-Phase dieser Studie besteht darin, bei Teilnehmern im Alter von 6 Jahren bis 11 Jahren Rückschlüsse auf die Wirksamkeit der Auffrischungsdosis zu ziehen, indem die Immunreaktion nach der Auffrischungsdosis (Tag 29) mit der Immunreaktion verglichen wurde, die nach der zweiten Dosis der Grundimmunisierung (Tag 57) bei jungen Erwachsenen (18 Jahre bis 25 Jahre) in der entsprechenden Studie erzielt wurde (in der eine Wirksamkeit von 93 % nachgewiesen werden konnte). Die Wirksamkeit der 25-Mikrogramm-Spikevax-Auffrischungsdosis wird abgeleitet, wenn die Immunreaktionen nach der Auffrischungsdosis (geometrische mittlere Konzentration [GMC] der neutralisierenden Antikörper [nAb] und Seroresponse-Rate [SRR]) die vorgegebenen Nicht-Unterlegenheits-Kriterien (sowohl für GMC als auch für SRR) im Vergleich zu den Werten, die nach Abschluss der 100-Mikrogramm-Spikevax-Grundimmunisierung bei einer



Untergruppe junger Erwachsener (18 Jahre bis 25 Jahre) in der zulassungsrelevanten Wirksamkeitsstudie für Erwachsene gemessen wurden, erfüllen.

In einer unverblindeten Phase dieser Studie erhielten Kinder im Alter von 6 Jahren bis 11 Jahren eine einzelne Auffrischungsimpfung mindestens 6 Monate nach Abschluss der Grundimmunisierung (zwei Dosen im Abstand von einem Monat). Die Population der primären Immunogenitätsanalyse schloss 95 Teilnehmer mit Auffrischungsdosen bei den 6- bis 11-Jährigen und eine zufällige Untergruppe von 295 Teilnehmern aus der Studie mit jungen Erwachsenen, die zwei Dosen Spikevax im Abstand von einem Monat erhielten, ein. Beide Gruppen der Teilnehmer, die in die Analysepopulation aufgenommen wurden, hatten vor der ersten Dosis der Grundimmunisierung bzw. vor der Auffrischungsdosis keine serologischen oder virologischen Hinweise auf eine SARS-CoV-2-Infektion.

Bei den 95 Teilnehmern betrug die GMC an Tag 29 nach der Auffrischungsdosis 5 847,5 (95%-KI: (4 999,6; 6 839,1)).

Die SRR betrug 100 (95%-KI: 95,9; 100,0). Untersucht wurden die Serum-nAb-Konzentrationen von Kindern im Alter von 6 Jahren bis 11 Jahren im Per-Protokoll-Immunogenitäts-Set mit negativem SARS-CoV-2-Status vor der Auffrischung und der Vergleich mit denen von jungen Erwachsenen (18 Jahre bis 25 Jahre). Das GMR der GMC an Tag 29 nach der Auffrischungsdosis im Vergleich zur GMC bei jungen Erwachsenen an Tag 57 betrug 4,2 (95%-KI: 3,5; 5,0) und erfüllte damit das Kriterium der Nicht-Unterlegenheit (d. h. untere Grenze des 95%-KI > 0,667); die SRR-Differenz betrug 0,7 % (95%-KI: -3,5; 2,4) und erfüllte damit das Kriterium der Nicht-Unterlegenheit (untere Grenze der 95 % SRR-Differenz > -10 %).

Die vordefinierten Erfolgskriterien für das primäre Immunogenitätsziel wurden erfüllt, sodass auf die Wirksamkeit der Auffrischungsimpfung geschlossen werden kann. Die rege Immunantwort, die innerhalb von 4 Wochen nach der Auffrischungsimpfung zu beobachten war, ist ein Nachweis für die solide Vorbereitung des Immunsystems, die durch die Spikevax-Grundimmunisierung hervorgerufen wurde.

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

Zu Beginn der Studie (Baseline) und an Tag 57 gewonnene Serumproben des Per-Protokoll-Immunogenitäts-Sets (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 Jahren bis 11 Jahren lag der GMFR von Studienbeginn bis Tag 57 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.

#### *Klinische Wirksamkeit bei Kindern im Alter von 6 Monaten bis 5 Jahren*

Eine laufende Phase 2/3-Studie wurde durchgeführt, um die Sicherheit, Verträglichkeit, Reaktogenität und Wirksamkeit von Spikevax bei gesunden Kindern im Alter von 6 Monaten bis 11 Jahren zu untersuchen. An der Studie nahmen Kinder in drei Altersgruppen teil: 6 Jahre bis 11 Jahre, 2 Jahre bis 5 Jahre und 6 Monate bis 23 Monate.

Eine deskriptive Wirksamkeitsanalyse, bei der bestätigte COVID-19-Fälle ausgewertet wurden, die bis zum Stichtag 21. Februar 2022 aufgetreten waren, wurde bei 5 476 Teilnehmern im Alter von 6 Monaten bis 5 Jahren durchgeführt, die zwei Dosen (in Monat 0 und 1) Spikevax (n = 4 105) oder Placebo (n = 1 371) erhalten hatten und einen negativen SARS-CoV-2-Ausgangstatus aufwiesen (als Wirksamkeits-Per-Protokoll-Set bezeichnet). Zwischen den Teilnehmern, die Spikevax erhielten, und denen, die Placebo erhielten, gab es keine nennenswerten demographischen Unterschiede.

Die mediane Dauer der Nachbeobachtung der Wirksamkeit nach Dosis 2 betrug 71 Tage für Teilnehmer im Alter von 2 Jahren bis 5 Jahren und 68 Tage für Teilnehmer im Alter von 6 Monaten bis 23 Monaten.

Die Wirksamkeit des Impfstoffs wurde in dieser Studie während des Zeitraums erfasst, in dem die Variante B.1.1.529 (Omicron) die vorherrschende Variante im Umlauf war.

Die Wirksamkeit des Impfstoffs (VE) in Teil 2 der Studie beim Wirksamkeits-Per-Protokoll-Set für COVID-19-Fälle, die 14 Tage oder mehr nach der zweiten Dosis auftraten, unter Verwendung der „COVID-19-P301-Falldefinition“ (d. h. der in der zulassungsrelevanten Wirksamkeitsstudie für Erwachsene verwendeten Definition), betrug 46,4 % (95%-KI: 19,8; 63,8) für Kinder im Alter von 2 Jahren bis 5 Jahren und 31,5 % (95%-KI: -27,7; 62,0) für Kinder im Alter von 6 Monaten bis 23 Monaten.

#### *Immunogenität bei Kindern im Alter von 6 Monaten bis 5 Jahren*

Bei Kindern im Alter von 2 Jahren bis 5 Jahren ergab der Vergleich der nAb-Antworten an Tag 57 in diesem Teil-2-per-Protokoll-Immunogenitäts-Set (n = 264; 25 Mikrogramm) mit denen junger Erwachsener (n = 295; 100 Mikrogramm) ein GMR von 1,014 (95%-KI: 0,881; 1,167), was die Erfolgskriterien für Nicht-Unterlegenheit erfüllt (d. h. untere Grenze des 95%-KI für GMR  $\geq$  0,67; Punktschätzung  $\geq$  0,8). Der GMFR von Studienbeginn bis Tag 57 betrug bei diesen Kindern 183,3 (95%-KI: 164,03; 204,91). Der Unterschied in den Seroresponse-Raten (SRR) zwischen den Kindern und den jungen Erwachsenen betrug -0,4 % (95%-KI: -2,7 %; 1,5 %) und erfüllte damit ebenfalls das Erfolgskriterium der Nicht-Unterlegenheit (untere Grenze des 95%-KI der SRR-Differenz  $>$  10 %).

Bei Säuglingen und Kleinkindern im Alter von 6 Monaten bis 23 Monaten ergab der Vergleich der nAb-Antworten an Tag 57 in diesem Teil-2-per-Protokoll-Immunogenitäts-Set (n = 230; 25 Mikrogramm) mit denen junger Erwachsener (n = 295; 100 Mikrogramm) ein GMR von 1,280 (95%-KI: 1,115; 1,470), was die Erfolgskriterien für Nicht-Unterlegenheit erfüllt (d. h. untere Grenze des 95%-KI für GMR  $\geq$  0,67; Punktschätzung  $\geq$  0,8). Der Unterschied in den SRR-Raten zwischen den Säuglingen/Kleinkindern und den jungen Erwachsenen betrug 0,7 % (95%-KI: -1,0 %; 2,5 %) und erfüllte damit ebenfalls das Erfolgskriterium für die Nicht-Unterlegenheit (untere Grenze des 95%-KI für die Differenz der Seroresponse-Raten  $>$  -10 %).

Dementsprechend wurden die vordefinierten Erfolgskriterien für das primäre Immunogenitätsziel für beide Altersgruppen erfüllt, sodass auf eine Wirksamkeit von 25 Mikrogramm sowohl bei Kindern im Alter von 2 Jahren bis 5 Jahren als auch bei Säuglingen und Kleinkindern im Alter von 6 Monaten bis 23 Monaten geschlossen werden kann (Tabellen 5 und 6).

**Tabelle 5: Zusammenfassung des geometrischen mittleren Konzentrationsverhältnisses und der Seroresponse-Rate – Vergleich von Personen im Alter von 6 Monaten bis 23 Monaten mit Teilnehmern im Alter von 18 Jahren bis 25 Jahren – Per-Protokoll-Immunogenitäts-Set**

		6 Monate bis 23 Monate n = 230	18 Jahre bis 25 Jahre n = 291	6 Monate bis 23 Monate/ 18 Jahre bis 25 Jahre	
Assay	Zeit- punkt	GMC (95%-KI)*	GMC (95%-KI)*	GMC- Verhältnis (95%-KI) <sup>a</sup>	Nicht- Unterlegen- heitsziel erreicht (J/N) <sup>b</sup>
SARS-CoV-2 Neutralisa- tionstest <sup>c</sup>	28 Tage nach Dosis 2	1 780,7 (1 606,4; 1 973,8)	1 390,8 (1 269,1; 1 524,2)	1,3 (1,1; 1,5)	J
		Seroresponse % (95%-KI) <sup>d</sup>	Seroresponse % (95%-KI) <sup>d</sup>	Differenz in der Seroresponse -Rate in % (95%-KI) <sup>e</sup>	
		100 (98,4; 100)	99,3 (97,5; 99,9)	0,7 (-1,0; 2,5)	

GMC = Geometrischer Mittelwert der Konzentration

n = Anzahl der Teilnehmer ohne fehlende Daten zu Studienbeginn und an Tag 57

\* Antikörperwerte, die als unter der unteren Bestimmungsgrenze (LLOQ) angegeben wurden, werden durch 0,5 x LLOQ ersetzt. Werte, die über der oberen Bestimmungsgrenze (ULOQ) liegen, werden durch die ULOQ ersetzt, wenn die tatsächlichen Werte nicht verfügbar sind.

a Die log-transformierten Antikörperspiegel werden mit Hilfe eines ANCOVA-Modells (Analyse der Kovarianz) mit der Gruppenvariable (Teilnehmer im Alter von 6 Monaten bis 5 Jahren und junge Erwachsene) als festem Effekt analysiert. Die resultierenden LS-Mittelwerte, die Differenzen der LS-Mittelwerte und die 95%-KI werden für die Darstellung in die ursprüngliche Skala zurücktransformiert.

b Nicht-Unterlegenheit wird erklärt, wenn die untere Grenze des zweiseitigen 95%-KI für das GMC-Verhältnis größer als 0,67 ist, mit einer Punktschätzung von > 0,8, und die untere Grenze des zweiseitigen 95%-KI für den Unterschied in der Seroresponse-Rate größer als -10 % ist, mit einer Punktschätzung von > -5 %.

c Die endgültigen geometrischen mittleren Antikörperkonzentrationen (GMC) in AU/ml wurden mit dem SARS-CoV-2-Mikroneutralisationstest bestimmt.

d Seroresponse aufgrund einer Impfung, die spezifisch für die SARS-CoV-2 RVP-neutralisierende Antikörperkonzentration bei einem Probanden ist, wird im Protokoll definiert als eine Veränderung von unter der LLOQ auf das Vierfache der LLOQ oder darüber, oder ein mindestens vierfacher Anstieg, wenn der Ausgangswert der LLOQ entspricht oder darüber liegt. Das 95%-KI für die Seroresponse wird nach der Clopper-Pearson-Methode berechnet.

e Der Unterschied in der Seroresponse-Rate (95%-KI) wurde anhand der Konfidenzgrenzen von Miettinen-Nurminen (Score) berechnet..

**Tabelle 6: Zusammenfassung des geometrischen mittleren Konzentrationsverhältnisses und der Seroresponse-Rate – Vergleich von Personen im Alter von 2 Jahren bis 5 Jahren mit Teilnehmern im Alter von 18 Jahren bis 25 Jahren – Per-Protokoll-Immunogenitäts-Set**

		2 Jahre bis 5 Jahre n = 264	18 Jahre bis 25 Jahre n = 291	2 Jahre bis 5 Jahre/ 18 Jahre bis 25 Jahre	
Assay	Zeit- punkt	GMC (95%-KI)*	GMC (95%-KI)*	GMC- Verhältnis (95%-KI) <sup>a</sup>	Nichtunter- legenheitsziel erreicht (J/N) <sup>b</sup>
SARS-CoV-2 Neutralisations- test <sup>c</sup>	28 Tage nach Dosis 2	1 410,0 (1 273,8; 1 560,8)	1 390,8 (1 262,5; 1 532,1)	1,0 (0,9; 1,2)	J
		Seroresponse % (95%-KI) <sup>d</sup>	Seroresponse % (95%-KI) <sup>d</sup>	Differenz in der Seroresponse -Rate in % (95%-KI) <sup>e</sup>	
		98,9 (96,7; 99,8)	99,3 (97,5; 99,9)	-0,4 (-2,7; 1,5)	

GMC = Geometrischer Mittelwert der Konzentration

n = Anzahl der Teilnehmer ohne fehlende Daten zu Studienbeginn und an Tag 57

\* Antikörperwerte, die als unter der unteren Bestimmungsgrenze (LLOQ) angegeben wurden, werden durch 0,5 x LLOQ ersetzt. Werte, die über der oberen Bestimmungsgrenze (ULOQ) liegen, werden durch die ULOQ ersetzt, wenn die tatsächlichen Werte nicht verfügbar sind.

aDie log-transformierten Antikörperspiegel werden mit Hilfe eines ANCOVA-Modells (Analyse der Kovarianz) mit der Gruppenvariable (Teilnehmer im Alter von 6 Monaten bis 5 Jahren und junge Erwachsene) als festem Effekt analysiert. Die resultierenden LS-Mittelwerte, die Differenzen der LS-Mittelwerte und die 95%-KI werden für die Darstellung in die ursprüngliche Skala zurücktransformiert.

b Nicht-Unterlegenheit wird erklärt, wenn die untere Grenze des zweiseitigen 95%-KI für das GMC-Verhältnis größer als 0,67 ist, mit einer Punktschätzung von > 0,8, und die untere Grenze des zweiseitigen 95%-KI für den Unterschied in der Seroresponse-Rate größer als -10 % ist, mit einer Punktschätzung von > -5 %.

b Die endgültigen geometrischen mittleren Antikörperkonzentrationen (GMC) in AU/ml wurden mit Hilfe des SARS-CoV-2-Mikroneutralisationstests bestimmt.

d Seroresponse aufgrund einer Impfung, die spezifisch für die SARS-CoV-2 RVP-neutralisierende Antikörperkonzentration bei einem Probanden ist, wird im Protokoll definiert als eine Veränderung von unter der LLOQ auf das Vierfache oder mehr der LLOQ oder ein mindestens vierfacher Anstieg, wenn der Ausgangswert

der LLOQ entspricht oder darüber liegt. Das 95%-KI für die Seroresponse wird nach der Clopper-Pearson-Methode berechnet.

Der Unterschied in der Seroresponse-Rate (95%-KI) wurde anhand der Konfidenzgrenzen von Miettin-Nurminen (Score) berechnet.

### Ältere Personen

Spikevax wurde bei Personen ab 6 Monaten, darunter 3 768 Probanden im Alter ab 65 Jahren, untersucht. Die Wirksamkeit von Spikevax bei älteren Probanden ( $\geq 65$  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 Ergebnissen zu Studien in einer oder mehreren pädiatrischen Altersklassen zur Prävention von COVID-19 gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

## **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 Impfstoffformulierung 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 Antikörperantworten (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.

Innerhalb dieses Zeitraums von 9 Monaten kann die ungeöffnete Impfstoff-Durchstechflasche nach der Entnahme aus dem Gefrierschrank 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 wurde auch für ungeöffnete Impfstoff-Durchstechflaschen nachgewiesen, wenn sie 12 Monate lang bei -50 °C bis -15 °C aufbewahrt werden, **sofern die ungeöffnete Durchstechflasche nach dem Auftauen und der lichtgeschützten Lagerung bei 2 °C bis 8 °C innerhalb von höchstens 14 Tagen aufgebraucht wird** (anstelle von 30 Tagen innerhalb der 9-monatigen Lagerung bei -50 °C bis -15 °C). Der Gesamtlagerzeitraum von 12 Monaten darf jedoch nicht überschritten 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 Mehrdosen-Durchstechflasche (Spikevax 0,2 mg/ml Injektionsdispersion und Spikevax 0,1 mg/ml Injektionsdispersion)

Die chemische und physikalische Stabilität während der Anwendung ist nach dem erstmaligen Durchstechen des Stopfens für 19 Stunden bei 2 °C bis 25 °C belegt (innerhalb der erlaubten Verwendungsdauer von 30 Tagen/14 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 einer Fertigspritze

9 Monate bei -50 °C bis -15 °C.

Innerhalb dieses Zeitraums von 9 Monaten können Fertigspritzen nach der Entnahme aus dem Gefrierschrank im Kühlschrank vor Licht geschützt bei 2 °C bis 8 °C für maximal 30 Tage aufbewahrt 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 innerhalb der 9-monatigen Lagerung bei -50 °C bis -15 °C). Der Gesamtlagerzeitraum von 12 Monaten darf jedoch nicht überschritten werden.

Nach dem Auftauen darf der Impfstoff nicht wieder eingefroren werden.

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

#### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

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

Im Gefrierschrank lagern bei -50 °C bis -15 °C.

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

Die Lagerungsbedingungen nach dem Auftauen sind in Abschnitt 6.3 beschrieben.

Die Lagerungsbedingungen für die Mehrdosen-Durchstechflaschen nach erstmaligem Anbruch sind in Abschnitt 6.3 beschrieben.

*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/14-tägigen Verwendbarkeit 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 werden und bis zum Gebrauch bei 2 °C bis 8 °C aufbewahrt werden.

##### Spikevax 50 Mikrogramm Injektionsdispersion in einer Fertigspritze

Im Gefrierschrank lagern bei -50 °C bis -15 °C.

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

Die Lagerungsbedingungen nach dem Auftauen sind in Abschnitt 6.3 beschrieben.

*Transport von aufgetauten Fertigspritzen 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 Fertigspritzen im flüssigen Zustand bei 2 °C bis 8 °C (innerhalb der 30-tägigen/14-tägigen Verwendbarkeit bei 2 °C bis 8 °C).

Nach dem Auftauen und Transport im flüssigen Zustand bei 2 °C bis 8 °C sollten die Fertigspritzen nicht wieder eingefroren werden und bis zum Gebrauch bei 2 °C bis 8 °C aufbewahrt 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 Olefin-Polymer mit innenliegender Barrierebeschichtung) mit einem Stopfen (Chlorobutyl-Kautschuk) und einer roten Flip-off-Kunststoffkappe mit einem Verschluss (Aluminiumverschluss).

Packungsgröße: 10 Mehrdosen-Durchstechflaschen. Jede Durchstechflasche enthält 5 ml.

*Spikevax 0,1 mg/ml Injektionsdispersion*

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

Packungsgröße: 10 Mehrdosen-Durchstechflaschen. Jede Durchstechflasche enthält 2,5 ml.

Spikevax 50 Mikrogramm Injektionsdispersion in einer Fertigspritze

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

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

Packungsgröße: 10 Fertigspritzen. Jede Fertigspritze enthält 0,5 ml. Verwenden Sie die Fertigspritze nicht zur Abgabe eines Teilvolumens von 0,25 ml.

**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.

Mehrdosen-Durchstechflaschen und Fertigspritzen im Gefrierschrank lagern bei -50 °C bis -15 °C.

Durchstechflaschen und Fertigspritzen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Mehrdosen-Durchstechflasche

Der Impfstoff ist nach dem Auftauen gebrauchsfertig.

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

*Spikevax 0,2 mg/ml Injektionsdispersion*

Aus jeder Durchstechflasche können maximal zehn (10) Dosen zu je 0,5 ml oder maximal zwanzig (20) Dosen zu 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 („Überfüllung“), um sicherzustellen, dass maximal 10 Dosen zu je 0,5 ml oder maximal 20 Dosen zu je 0,25 ml entnommen werden können.

Vergewissern Sie sich, dass die Durchstechflasche eine rote Flip-off-Kappe hat und der Produktname Spikevax 0,2 mg/ml lautet. Wenn die Durchstechflasche eine blaue Flip-off-Kappe hat und der Produktname Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 oder Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 lautet, lesen Sie bitte die Zusammenfassung der Produktmerkmale für diese Formulierung.

Tauen Sie jede Mehrdosen-Durchstechflasche vor der Verwendung gemäß den nachstehenden Anweisungen auf (Tabelle 7). Wenn die Durchstechflasche im Kühlschrank aufgetaut wird, lassen Sie sie vor der Verabreichung 15 Minuten bei Raumtemperatur ruhen.

**Tabelle 7: Anweisungen zum Auftauen von Mehrdosen-Durchstechflaschen vor dem Gebrauch**

Präsentation	Anweisungen für das Auftauen und Dauer			
	Auftau-temperatur (in einem Kühlschrank)	Dauer des Auftauens	Auftau-temperatur (bei Raumtemperatur)	Dauer des Auftauens
Mehrdosen-Durchstechflasche	2 °C – 8 °C	2 Stunden und 30 Minuten	15 °C – 25 °C	1 Stunde

**Anleitung nach dem Auftauen**

**Undurchstochene Durchstechflasche**

**Maximale Zeiten**

- 30** Tage  
Im Kühlschrank  
Innerhalb der 9 Monate Verwendbarkeitsdauer  
2 °C bis 8 °C
- 24** Stunden  
Kühle Lagerung bis zu Raumtemperatur  
8 °C bis 25 °C
- 14** Tage  
Im Kühlschrank  
Innerhalb der 12 Monate Verwendbarkeitsdauer  
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 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 gemäß den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

Impfstoff nach dem Auftauen NICHT wieder einfrieren

*Spikevax 0,1 mg/ml Injektionsdispersion*

Aus jeder Durchstechflasche können maximal fünf (5) Dosen zu je 0,5 ml oder maximal zehn (10) Dosen zu je 0,25 ml aufgezogen werden (blaue Flip-off-Kunststoffkappe).

Vergewissern Sie sich, dass die Durchstechflasche eine blaue Flip-off-Kunststoffkappe hat und der Produktname Spikevax 0,1 mg/ml lautet. Wenn die Durchstechflasche eine blaue Flip-off-Kunststoffkappe hat und die Produktbezeichnung Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 oder Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 lautet, lesen Sie bitte die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels für diese Formulierung.

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

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

Tauen Sie jede Mehrdosen-Durchstechflasche vor der Verwendung gemäß den nachstehenden Anweisungen auf (Tabelle 8). Wenn die Durchstechflasche im Kühlschrank aufgetaut wird, lassen Sie sie vor der Verabreichung 15 Minuten bei Raumtemperatur ruhen.



**Tabelle 8: Anweisungen zum Auftauen von Mehrdosen-Durchstechflaschen vor dem Gebrauch**

Präsentation	Anweisungen für das Auftauen und Dauer			
	Auftau-temperatur (in einem Kühlschrank)	Dauer des Auftauens	Auftau-temperatur (bei Raumtemperatur)	Dauer des Auftauens
Mehrdosen-Durchstechflasche	2 °C – 8 °C	2 Stunden und 30 Minuten	15 °C – 25 °C	1 Stunde

### Anleitung nach dem Auftauen

**Undurchstochene Durchstechflasche**

**Maximale Zeiten**

- 30 Tage  
Im Kühlschrank  
Innerhalb der 7 Monate Verwendbarkeitsdauer  
2 °C bis 8 °C
- 24 Stunden  
Kühle Lagerung bis zu Raumtemperatur  
8 °C bis 25 °C
- 14 Tage  
Im Kühlschrank  
Innerhalb der 12 Monate Verwendbarkeitsdauer  
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.

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 gemäß den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

**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.**

**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 vortragen, den Impfstoff nicht verabreichen.

## Spikevax 50 Mikrogramm Injektionsdispersion in einer Fertigspritze

Der Inhalt der Fertigspritze darf nicht geschüttelt oder verdünnt werden.

Jede Fertigspritze ist nur zur einmaligen Verwendung bestimmt. Der Impfstoff ist nach dem Auftauen gebrauchsfertig.

Aus jeder Fertigspritze kann eine (1) Dosis von 0,5 ml verabreicht werden. Verwenden Sie die Fertigspritze nicht zur Abgabe eines Teilvolumens von 0,25 ml.

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

Tauen Sie jede Fertigspritze vor der Verwendung gemäß den nachstehenden Anweisungen auf. Die Fertigspritzen können in den Blisterpackungen (jede Blisterpackung enthält 2 Fertigspritzen) oder im Karton selbst aufgetaut werden, entweder im Kühlschrank oder bei Raumtemperatur (Tabelle 9). Wenn die Fertigspritze im Kühlschrank aufgetaut wird, lassen Sie sie vor der Verabreichung 15 Minuten bei Raumtemperatur ruhen.

**Tabelle 9: Anweisungen zum Auftauen von Fertigspritzen und Kartons vor dem Gebrauch**

Präsentation	Anweisungen für das Auftauen und Dauer			
	Auftau- temperatur (in einem Kühlschrank) (°C)	Dauer des Auftauens (Minuten)	Auftau- temperatur (bei Raum- temperatur) (°C)	Dauer des Auftauens (Minuten)
Fertigspritze in Blisterpackung	2 – 8	55	15 – 25	45
Karton	2 – 8	155	15 – 25	140

Vergewissern Sie sich, dass der Produktname der Fertigspritze Spikevax 50 Mikrogramm lautet. Wenn der Produktname Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 oder Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 lautet, lesen Sie bitte die Zusammenfassung der Produktmerkmale für diese Formulierung.

### *Hinweise zur Handhabung der Fertigspritzen*

- Jede Fertigspritze vor der Verabreichung 15 Minuten bei Raumtemperatur (15 °C bis 25 °C) ruhen 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. Nicht verabreichen, wenn der Impfstoff verfärbt ist oder andere Partikel enthält.
- In den Kartons der Fertigspritzen sind keine Nadeln enthalten.
- Eine sterile Nadel mit der geeigneten Größe für die intramuskuläre Injektion verwenden (21-Gauge-Nadel oder dünner).
- Die Verschlusskappe von der Spritze entfernen, indem Sie sie gegen den Uhrzeigersinn drehen.
- Die Nadel anbringen, indem Sie sie im Uhrzeigersinn drehen, bis sie fest auf der Spritze sitzt.
- Die Kappe der Nadel entfernen, wenn Sie zur Verabreichung bereit sind.
- Die gesamte Dosis intramuskulär verabreichen.

### Entsorgung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

**7. INHABER DER ZULASSUNG**

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

**8. ZULASSUNGSNUMMERN**

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: 3. Oktober 2022

**10. STAND DER INFORMATION**

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

▼ 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 bivalent Original/Omicron BA.1 (50 Mikrogramm/50 Mikrogramm)/ml Injektionsdispersion  
 Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 Mikrogramm/25 Mikrogramm Injektionsdispersion  
 Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 Mikrogramm/25 Mikrogramm Injektionsdispersion in einer Fertigspritze  
 COVID-19-mRNA-Impfstoff (Nukleosid-modifiziert)

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

**Tabelle 1: Qualitative und quantitative Zusammensetzung von Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 nach Stärke und Art des Behälters**

Stärke	Behälter	Dosis(en)	Zusammensetzung pro Dosis
<b>Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 Mikrogramm/50 Mikrogramm)/ml Injektionsdispersion</b>	Mehrdosen-Durchstechflasche 2,5 ml (blaue Flip-off-Kappe)	5 Dosen zu je 0,5 ml oder 10 Dosen zu je 0,25 ml	Eine Dosis (0,5 ml) enthält 25 Mikrogramm Elasoneran und 25 Mikrogramm Imelasoneran, einen mRNA-Impfstoff gegen COVID-19 (eingebettet in Lipid-Nanopartikel).
	Mehrdosen-Durchstechflasche 5 ml (blaue Flip-off-Kappe)	10 Dosen zu je 0,5 ml oder 20 Dosen zu je 0,25 ml	Eine Dosis (0,25 ml) enthält 12,5 Mikrogramm Elasoneran und 12,5 Mikrogramm Imelasoneran, einen mRNA-Impfstoff gegen COVID-19 (eingebettet in Lipid-Nanopartikel).
<b>Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 Mikrogramm/25 Mikrogramm Injektionsdispersion</b>	Einzel-dosis-Durchstechflasche 0,5 ml (blaue Flip-off-Kappe)	1 Dosis mit 0,5 ml Nur zur einmaligen Verwendung	Eine Dosis (0,5 ml) enthält 25 Mikrogramm Elasoneran und 25 Mikrogramm Imelasoneran, einen mRNA-Impfstoff gegen COVID-19 (eingebettet in Lipid-Nanopartikel).
<b>Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 Mikrogramm Injektionsdispersion in einer Fertigspritze</b>	Fertigspritze	1 Dosis mit 0,5 ml Nur zur einmaligen Verwendung	Imelasoneran, 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 für das virale Spike (S)-Protein von SARS-CoV-2 (Original) kodiert.

Imelasomeran 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 für das virale Spike (S)-Protein von SARS-CoV-2 (Omicron BA.1) 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 bivalent Original/Omicron BA.1 wird angewendet zur aktiven Immunisierung zur Vorbeugung von COVID-19, verursacht durch SARS-CoV-2, bei Personen ab 6 Jahren, die zuvor mindestens eine Grundimmunisierung gegen COVID-19 erhalten haben (siehe Abschnitte 4.2 und 5.1).

Die Anwendung dieses Impfstoffs sollte gemäß den offiziellen Empfehlungen erfolgen.

#### **4.2 Dosierung und Art der Anwendung**

##### Dosierung

###### *Personen ab 12 Jahren*

Die Dosis von Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 beträgt 0,5 ml und wird intramuskulär verabreicht.

###### *Kinder im Alter von 6 Jahren bis 11 Jahren*

Die Dosis von Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 beträgt 0,25 ml und wird intramuskulär verabreicht.

Zwischen der Verabreichung von Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 und der letzten vorangegangenen Dosis eines COVID-19-Impfstoffs sollte ein Abstand von mindestens 3 Monaten liegen.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ist nur für Personen angezeigt, die zuvor mindestens eine Grundimmunisierung gegen COVID-19 erhalten haben.

Angaben zur Grundimmunisierung bei Personen ab 6 Jahren sind der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels von Spikevax 0,2 mg/ml Injektionsdispersion zu entnehmen.

###### *Kinder und Jugendliche*

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 bei Kindern unter 6 Jahren ist bisher noch nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

###### *Ältere Personen*

Bei älteren Personen im Alter von  $\geq 65$  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 (Original) 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. Folgedosen von Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 sollten keinen Personen verabreicht werden, die auf eine vorherige Dosis Spikevax (Original) 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 häufiger bei jüngeren Männern und häufiger nach der zweiten als nach der ersten Dosis beobachtet (siehe Abschnitt 4.8).

Die verfügbaren Daten deuten darauf hin, dass in den meisten Fällen Erholung eintritt. In einigen Fällen wurde intensivmedizinische Versorgung erforderlich, und auch letale Verläufe sind vorgekommen.

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 nach der Impfung Symptome zeigen, die auf eine Myokarditis oder Perikarditis hinweisen, wie (akute und anhaltende) Schmerzen in der Brust, Kurzatmigkeit oder Herzklopfen.

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 (Original) wurden einige Fälle mit Episoden des Kapillarlecksyndroms (Capillary-Leak-Syndrom, 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 des Impfstoffs wurde bei immungeschwächten Personen, einschließlich Personen unter einer Therapie mit Immunsuppressiva, nicht untersucht und könnte bei immungeschwächten Personen verringert sein.

Die Empfehlung, bei schwer 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

Wie bei allen Impfstoffen schützt die Impfung mit Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 möglicherweise nicht alle Geimpften.

### Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

#### *Natrium*

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d. h. es 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 bivalent Original/Omicron BA.1 mit anderen Impfstoffen wurde nicht untersucht.

#### **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

##### Schwangerschaft

Es liegen noch keine Daten über die Verwendung von Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 während der Schwangerschaft vor.

Eine große Menge an Beobachtungsdaten von schwangeren Frauen, die während des zweiten und dritten Trimesters mit Spikevax (Original) geimpft worden waren, zeigte jedoch 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 gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf Schwangerschaft, embryonale/fötale Entwicklung, Geburt oder postnatale Entwicklung (siehe Abschnitt 5.3). Da sich die Unterschiede zwischen den Produkten auf die Spike-Protein-Sequenz beschränken und es keine klinisch bedeutsamen Unterschiede in der Reaktogenität gibt, kann Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 während der Schwangerschaft verwendet werden.

##### Stillzeit

Es liegen noch keine Daten über die Verwendung von Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 während der Stillzeit vor.

Es wird jedoch angenommen, dass der Impfstoff keine Auswirkungen auf das gestillte Neugeborene/Kind hat, weil die systemische Exposition der stillenden Frau gegenüber dem Impfstoff vernachlässigbar ist. Beobachtungsdaten von Frauen, die nach der Impfung mit Spikevax (Original) stillten, zeigten kein Risiko für Nebenwirkungen bei gestillten Neugeborenen/Kindern. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 kann während der Stillzeit angewendet werden.

##### Fertilität

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

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

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 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

###### *Erwachsene*

Die Sicherheit von Spikevax (Original) wurde in einer laufenden randomisierten, placebokontrollierten, beobachterverblindeten klinischen Studie der Phase 3 in den Vereinigten



Staaten bei 30 351 Teilnehmern ab 18 Jahren, die mindestens eine Dosis Spikevax (Original) (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 %), Ermüdung (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, Ermüdung, 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 im Alter von 12 Jahren bis 17 Jahren*

Sicherheitsdaten für Spikevax (Original) bei Jugendlichen wurden in einer laufenden randomisierten, placebokontrollierten, beobachterverblindeten, in den Vereinigten Staaten durchgeführten klinischen Studie der Phase 2/3 mit mehreren Teilen erhoben. Am ersten Teil dieser Studie nahmen 3 726 Teilnehmer im Alter von 12 Jahren bis 17 Jahren teil, die mindestens eine Dosis Spikevax (Original) (n = 2 486) oder Placebo (n = 1 240) (NCT04649151) erhielten. Die demographischen Merkmale der Teilnehmer, die Spikevax (Original) erhielten, und der Teilnehmer, die Placebo erhielten, waren vergleichbar.

Die häufigsten Nebenwirkungen bei Jugendlichen zwischen 12 Jahren und 17 Jahren waren Schmerzen an der Injektionsstelle (97 %), Kopfschmerzen (78 %), Ermüdung (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 %).

Die Studie ging über in eine unverblindete Phase-2/3-Studie, in der 1 346 Teilnehmer im Alter von 12 Jahren bis 17 Jahren eine Auffrischungsimpfung mit Spikevax mindestens 5 Monate nach Erhalt der zweiten Impfung im Rahmen der Grundimmunisierung erhielten. Im unverblindeten Teil der Studie wurden keine weiteren Nebenwirkungen festgestellt.

#### *Kinder im Alter von 6 Jahren bis 11 Jahren*

Sicherheitsdaten für Spikevax (Original) bei Kindern wurden in einer laufenden zweiteiligen, randomisierten, beobachterverblindeten, in den Vereinigten Staaten und Kanada durchgeführten klinischen Studie der Phase 2/3 (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 Jahren bis einschließlich 11 Jahren teilnahmen, die mindestens 1 Dosis (0,25 ml) Spikevax (Original) erhielten. Teil 2 ist die placebokontrollierte Phase zur Beurteilung der Sicherheit, an der 4 016 Teilnehmer im Alter von 6 Jahren bis einschließlich 11 Jahren teilnahmen, die mindestens eine Dosis (0,25 ml) Spikevax (Original) (n = 3 012) oder Placebo (n = 1 004) erhielten. Keiner der Teilnehmer aus Teil 1 nahm an Teil 2 teil. Die demographischen Merkmale der Teilnehmer, die Spikevax (Original) erhielten, und derjenigen, die Placebo erhielten, waren vergleichbar.

Die häufigsten Nebenwirkungen bei Teilnehmern im Alter von 6 Jahren bis 11 Jahren nach Verabreichung der Grundimmunisierung (in Teil 2) waren Schmerzen an der Injektionsstelle (98,4 %), Ermüdung (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 %).

Das Studienprotokoll wurde dahingehend geändert, dass es eine unverblindete Auffrischungsdosis-Phase umfasste, an der 1 294 Teilnehmer im Alter von 6 Jahren bis 11 Jahren teilnahmen, die mindestens 6 Monate nach der zweiten Dosis der Grundimmunisierung eine Auffrischungsdosis Spikevax (Original) erhielten. Im unverblindeten Teil der Studie wurden keine weiteren Nebenwirkungen festgestellt.

#### *Kinder im Alter von 6 Monaten bis 5 Jahren*

Eine laufende randomisierte, placebokontrollierte, beobachterverblindete Phase 2/3-Studie zur Bewertung der Sicherheit, Verträglichkeit, Reaktogenität und Wirksamkeit von Spikevax (Original) wurde in den Vereinigten Staaten und Kanada durchgeführt. An dieser Studie nahmen 10 390 Teilnehmer im Alter von 6 Monaten bis 11 Jahren teil, die mindestens eine Dosis Spikevax (n = 7 798) oder Placebo (n = 2 592) erhielten.

An der Studie nahmen Kinder in drei Altersgruppen teil: 6 Jahre bis 11 Jahre, 2 Jahre bis 5 Jahre und 6 Monate bis 23 Monate. Diese pädiatrische Studie umfasste 6 388 Teilnehmer im Alter von 6 Monaten bis 5 Jahren, die mindestens eine Dosis Spikevax (Original) (n = 4 791) oder Placebo (n = 1 597) erhielten. Die demographischen Merkmale der Teilnehmer, die Spikevax (Original) erhielten, und derjenigen, die Placebo erhielten, waren vergleichbar.

In dieser klinischen Studie traten bei den Teilnehmern im Alter von 6 Monaten bis 23 Monaten nach Verabreichung der Grundimmunisierung folgende Nebenwirkungen auf: Reizbarkeit/Weinen (81,5 %), Schmerzen an der Injektionsstelle (56,2 %), Schläfrigkeit (51,1 %), Appetit vermindert (45,7 %), Fieber (21,8 %), Schwellung an der Injektionsstelle (18,4 %), Erythem an der Injektionsstelle (17,9 %) und Schwellung/Schmerzempfindlichkeit der axillären Lymphknoten (12,2 %).

Die Nebenwirkungen bei Teilnehmern im Alter von 24 Monaten bis 36 Monaten nach Verabreichung der Grundimmunisierung waren Schmerzen an der Injektionsstelle (76,8 %), Reizbarkeit/Weinen (71,0 %), Schläfrigkeit (49,7 %), Appetit vermindert (42,4 %), Fieber (26,1 %), Erythem an der Injektionsstelle (17,9 %), Schwellung an der Injektionsstelle (15,7 %) und Schwellung/Schmerzempfindlichkeit der axillären Lymphknoten (11,5 %).

Die Nebenwirkungen bei Teilnehmern im Alter von 37 Monaten bis 5 Jahren nach Verabreichung der Grundimmunisierung waren Schmerzen an der Injektionsstelle (83,8 %), Ermüdung (61,9 %), Kopfschmerzen (22,9 %), Myalgie (22,1 %), Fieber (20,9 %), Schüttelfrost (16,8 %), Übelkeit/Erbrechen (15,2 %), Schwellung/Schmerzempfindlichkeit der axillären Lymphknoten (14,3 %), Arthralgie (12,8 %), Erythem an der Injektionsstelle (9,5 %) und Schwellung an der Injektionsstelle (8,2 %).

#### Tabellarische Auflistung von Nebenwirkungen

Das unten dargestellte Sicherheitsprofil basiert auf Daten mehrerer placebokontrollierter klinischer Studien mit:

- 30 351 Erwachsenen im Alter von  $\geq 18$  Jahren
- 3 726 Jugendlichen im Alter von 12 Jahren bis 17 Jahren
- 4 002 Kindern im Alter von 6 Jahren bis 11 Jahren
- 6 388 Kindern im Alter von 6 Monaten bis 5 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 2).

**Tabelle 2: Nebenwirkungen von Spikevax (Original) aus klinischen Studien und Erfahrungen nach der Zulassung bei Kindern und Personen ab 6 Monaten**

MedDRA-Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkungen
<b>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</b>	Sehr häufig	Lymphadenopathie*
<b>Erkrankungen des Immunsystems</b>	Nicht bekannt	Anaphylaxie Überempfindlichkeit
<b>Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen</b>	Sehr häufig	Appetit vermindert†
<b>Psychiatrische Erkrankungen</b>	Sehr häufig	Reizbarkeit/Weinen†
<b>Erkrankungen des Nervensystems</b>	Sehr häufig	Kopfschmerzen Schläfrigkeit†
	Gelegentlich	Schwindelgefühl
	Selten	Akute periphere Gesichtslähmung‡ Hypoästhesie Parästhesie
<b>Herzerkrankungen</b>	Sehr selten	Myokarditis Perikarditis
<b>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</b>	Sehr häufig	Übelkeit/Erbrechen
	Häufig	Diarrhoe
	Gelegentlich	Abdominalschmerz§
<b>Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes</b>	Häufig	Ausschlag
	Gelegentlich	Urtikaria¶
	Nicht bekannt	Erythema multiforme Mechanische Urtikaria
<b>Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen</b>	Sehr häufig	Myalgie Arthralgie
<b>Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse</b>	Nicht bekannt	Starke Menstruationsblutung#
<b>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</b>	Sehr häufig	Schmerzen an der Injektionsstelle Ermüdung Schüttelfrost Fieber Schwellung an der Injektionsstelle Erythem an der Injektionsstelle
	Häufig	Urtikaria an der Injektionsstelle Ausschlag an der Injektionsstelle Verzögerte Reaktion an der Injektionsstelle◆
	Gelegentlich	Jucken an der Injektionsstelle
	Selten	Gesicht geschwollen♥
	Nicht bekannt	Massive Schwellung an der geimpften Extremität

\* 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.

† Beobachtet in der pädiatrischen Population (im Alter von 6 Monaten bis 5 Jahren).

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

§ Abdominalschmerz wurde in der pädiatrischen Population (Alter 6 bis 11 Jahre) beobachtet: 0,2 % in der Spikevax-(Original) Gruppe und 0 % in der Placebo-Gruppe.

¶ Urtikaria wurde entweder mit akutem Ausbruch (innerhalb weniger Tage nach der Impfung) oder mit verzögertem Ausbruch (bis zu etwa zwei Wochen nach der Impfung) beobachtet.

#Die meisten Fälle schienen nicht schwerwiegend und vorübergehend zu sein.

♠ 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.

Das Reaktogenitäts- und Verträglichkeitsprofil war bei 343 Teilnehmern, die Spikevax (Original) erhielten und bei Einschluss in die Studie seropositiv für SARS-CoV-2 waren, vergleichbar mit dem von Teilnehmern, die bei Einschluss seronegativ für SARS-CoV-2 waren.

#### *Erwachsene (Auffrischungsimpfung)*

Die Sicherheit, Reaktogenität und Immunogenität einer Auffrischungsimpfung mit Spikevax (Original) werden in einer laufenden randomisierten, beobachterverblindeten, placebokontrollierten Phase 2-Studie zur Dosisbestätigung mit Teilnehmern ab 18 Jahren (NCT04405076) beurteilt. In dieser Studie erhielten 198 Teilnehmer zwei Dosen Spikevax (Original) (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 einzelne Auffrischungsimpfung (0,25 ml, 50 Mikrogramm) mindestens 6 Monate nach Erhalt der zweiten Impfung im Rahmen der Grundimmunisierung. Das Profil der abgefragten Nebenwirkungen der Auffrischungsimpfung (0,25 ml, 50 Mikrogramm) war mit demjenigen nach der zweiten Impfung im Rahmen der Grundimmunisierung vergleichbar.

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

Die Sicherheit, Reaktogenität und Immunogenität einer Auffrischungsdosis von Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 wird in einer laufenden unverblindeten Phase 2/3-Studie bei Teilnehmern ab 18 Jahren untersucht (mRNA-1273-P205). In dieser Studie erhielten 437 Teilnehmer die 50-Mikrogramm-Auffrischungsdosis von Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, und 377 Teilnehmer erhielten die 50-Mikrogramm-Auffrischungsdosis von Spikevax (Original).

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 wies ein ähnliches Reaktogenitätsprofil auf wie die Spikevax-(Original)-Auffrischungsimpfung, die als zweite Auffrischungsdosis verabreicht wurde. Die Häufigkeit von Nebenwirkungen nach der Immunisierung mit Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 war ebenfalls ähnlich wie oder niedriger als bei einer ersten Auffrischungsdosis von Spikevax (Original) (50 Mikrogramm) und bei der zweiten Dosis der Spikevax-(Original)-Grundimmunisierung (100 Mikrogramm). Das Sicherheitsprofil von Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (mediane Nachbeobachtungsdauer 113 Tage) war mit dem Sicherheitsprofil von Spikevax (Original) (mediane Nachbeobachtungsdauer 127 Tage) vergleichbar.

#### Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

##### *Myokarditis*

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

In zwei großen europäischen pharmako-epidemiologischen Studien wurde das erhöhte Risiko bei jüngeren männlichen Geimpften nach der zweiten Dosis Spikevax (Original) 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 männlichen Geimpften 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 männlichen Geimpften 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**

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, COVID-19-Impfstoffe, ATC-Code: J07BN01

#### Wirkmechanismus

Spikevax (Elasomeran) und Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (Elasomeran/Imelasomeran) enthalten 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 modifiziert ist (S-2P). 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 neutralisierende Antikörper zu bilden, die zum Schutz gegen COVID-19 beitragen können.

#### Klinische Wirksamkeit

*Immunogenität bei Erwachsenen – nach Auffrischungsdosis Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (0,5 ml, 25 Mikrogramm/25 Mikrogramm)*

Die Sicherheit, Reaktogenität und Immunogenität einer Auffrischungsdosis Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 werden in einer laufenden unverblindeten Phase 2/3-Studie bei Teilnehmern ab 18 Jahren untersucht (mRNA-1273-P205). In dieser Studie erhielten 437 Teilnehmer eine Auffrischungsdosis Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 50 Mikrogramm und 377 Teilnehmer eine Auffrischungsdosis Spikevax (Original) 50 Mikrogramm.

Studie P205 Teil G untersuchte die Sicherheit, Reaktogenität und Immunogenität von Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, wenn es als zweite Auffrischungsdosis an Erwachsene verabreicht wurde, die zuvor 2 Dosen Spikevax (Original) (100 Mikrogramm) als Grundimmunisierung und eine Auffrischungsdosis Spikevax Original (50 Mikrogramm) mindestens 3 Monate vor der Aufnahme in die Studie erhalten hatten. In P205 Teil F erhielten die Studienteilnehmer Spikevax (Original) (50 Mikrogramm) als zweite Auffrischungsdosis. Die Gruppe in Teil F diente als studieninterne, nicht zeitgleiche Vergleichsgruppe für Teil G beim Vergleich zwischen den beiden Auffrischungsimpfstoffen Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 und Spikevax (Original) bei Verabreichung als zweite Auffrischungsdosis.

In dieser Studie basierte die primäre Immunogenitätsanalyse auf dem primären Immunogenitäts-Set, das die Teilnehmer ohne Anzeichen einer SARS-CoV-2-Infektion zu Studienbeginn (vor der Auffrischungsimpfung) umfasst. In der primären Analyse betrug der geschätzte geometrische mittlere Titer (GMT) neutralisierender SARS-CoV-2-Antikörper gegen den Ursprungsstamm und das entsprechende 95%-KI 6 422,3 (5 990,1; 6 885,7) bzw. 5 286,6 (4 887,1; 5 718,9) 28 Tage nach der Auffrischungsimpfung mit Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 bzw. Spikevax (Original). Diese GMT-Werte stellen das Verhältnis zwischen der Reaktion von Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 und Spikevax (Original) gegen den Ursprungsstamm von SARS-CoV-2 (D614G) dar. Das GMR (97,5%-KI) betrug 1,22 (1,08; 1,37) und erfüllte damit das vorgegebene Kriterium der Nicht-Unterlegenheit (untere Grenze des 97,5%-KI  $\geq 0,67$ ).

Die geschätzten GMT-Werte der neutralisierenden Antikörper gegen Omicron, BA.1 am 29. Tag betragen 2 479,9 (2 264,5; 2 715,8) und 1 421,2 (1 283,0; 1 574,4) in der mit Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 bzw. der mit Spikevax (Original)aufgefrischten Gruppe, und das GMR (97,5%-KI) betrug 1,75 (1,49; 2,04), was dem vordefinierten Kriterium der Überlegenheit entsprach (untere Grenze des KI > 1).

#### *Drei-Monats-Antikörperpersistenz nach Auffrischungsimpfung gegen COVID-19 mit Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1*

Teilnehmer an der Studie P205 Teil G wurden sequenziell aufgenommen und erhielten 50 Mikrogramm Spikevax (Original) (n = 376) oder Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (n = 437) als zweite Auffrischungsdosis. Bei Teilnehmern ohne SARS-CoV-2-Infektion vor der Auffrischungsimpfung führte Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 zu neutralisierenden Antikörpertitern gegen Omicron-BA.1 (beobachteter GMT), die nach drei Monaten signifikant höher (964,4 [834,4; 1 114,7]) als bei Spikevax (Original) (624,2 [533,1; 730,9]) und ähnlich wie bei den Auffrischungsimpfungen gegen das ursprüngliche SARS-CoV-2 waren.

#### *Klinische Wirksamkeit bei Erwachsenen*

Die Studie bei Erwachsenen war eine randomisierte, placebokontrollierte, beobachterverblindete klinische Phase 3-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 (Original) 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 (Original) 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-Protokoll-Set bzw. PPS) umfasste 28 207 Probanden, die entweder Spikevax (Original) (n = 14 134) oder Placebo (n = 14 073) erhielten und einen negativen SARS-CoV-2-Ausgangsstatus 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 identifizierten sich als 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 3 dargestellt.

**Tabelle 3: Analyse der Impfstoffwirksamkeit: bestätigtes COVID-19<sup>#</sup> unabhängig vom Schweregrad ab 14 Tage nach der 2. Dosis – PPS**

Altersgruppe (Jahre)	Spikevax (Original)			Placebo			% Impfstoff-Wirksamkeit (95%-KI)*
	Probanden 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)

<sup>#</sup> 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(SpO<sub>2</sub>)-Kriterium für eine schwere Erkrankung (≤ 93 % bei Raumluft).

Die Wirksamkeit von Spikevax (Original) 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%-KI: 88,6; 96,5).

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

#### *Immunogenität bei Erwachsenen – nach der Auffrischungsimpfung (0,25 ml, 50 Mikrogramm)*

Die Sicherheit, Reaktogenität und Immunogenität einer Auffrischungsimpfung mit Spikevax (Original) werden in einer laufenden randomisierten, beobachterverblindeten, placebokontrollierten Phase 2-Studie zur Dosisbestätigung mit Teilnehmern ab 18 Jahren (NCT04405076) beurteilt. In dieser Studie erhielten 198 Teilnehmer zwei Dosen Spikevax (Original) (0,5 ml, 100 Mikrogramm mit einem Abstand von 1 Monat) im Rahmen der Grundimmunisierung. In einem unverblindeten Teil erhielten 149 dieser Teilnehmer (Per-Protokoll-Set) eine einzelne 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 12,99-fachen Anstieg (95%-KI: 11,04; 15,29) des geometrischen Mittelwerts (*geometric mean fold rise*, GMFR) der neutralisierenden Antikörper-Titer 28 Tagen nach der Auffrischungsimpfung im Vergleich zu demjenigen vor der Auffrischungsimpfung. 28 Tage nach der Auffrischungsimpfung lag der GMFR der neutralisierenden Antikörper bei 1,53 (95%-KI: 1,32; 1,77) im Vergleich zu demjenigen 28 Tage nach der 2. Impfung (Grundimmunisierung).

#### *Immunogenität einer Auffrischungsimpfung nach Grundimmunisierung mit einem anderen zugelassenen COVID-19-Impfstoff bei Erwachsenen*

Die Sicherheit und Immunogenität einer heterologen Auffrischungsimpfung mit Spikevax (Original) wurden in einer von Prüfern initiierten Studie mit 154 Teilnehmern untersucht. Der Mindestzeitabstand zwischen der Grundimmunisierung mit einem vektorbasierten oder RNA-basierten COVID-19-Impfstoff und der Auffrischungsimpfung mit Spikevax (Original) betrug 12 Wochen (Spannbreite: 12 Wochen bis zu 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 Auffrischungsimpfung anhand eines Pseudovirus-Neutralisationsassays bestimmt. Eine Booster-Antwort wurde unabhängig von der Grundimmunisierung 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 (Auffrischungsimpfung) im Vereinigten Königreich (UK)*

COV-BOOST ist eine multizentrische, randomisierte, von Prüfern initiierte Studie der Phase 2 zur Auffrischungsimpfung (dritte Dosis) gegen COVID-19 mit einer Untergruppe 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 (Original) verstärkte unabhängig von der Grundimmunisierung die Antikörper- und Neutralisationsreaktion 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 Auffrischungsimpfung anhand eines Pseudovirus-Neutralisationsassays bestimmt.

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

Die Ergebnisse der 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 Auffrischungsimpfung mit Spikevax (Original) (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).

#### *Klinische Wirksamkeit bei Jugendlichen im Alter von 12 Jahren bis 17 Jahren*

Die Studie bei Jugendlichen ist eine laufende randomisierte, placebokontrollierte, beobachterverblindete klinische Studie der Phase 2/3 (NCT0469151) zur Beurteilung der Sicherheit, Reaktogenität und Wirksamkeit von Spikevax (Original) bei Jugendlichen zwischen 12 Jahren 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 (Original) oder Kochsalzlösung (Placebo) zu erhalten.

Eine sekundäre Wirksamkeitsanalyse wurde im Per-Protokoll-Set mit 3 181 Teilnehmern durchgeführt, die entweder 2 Dosen Spikevax (Original) (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 (Original) 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 1 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 (Original)-Gruppe und 4 symptomatische COVID-19-Fälle in der Placebogruppe auf.

#### *Immunogenität bei Jugendlichen im Alter von 12 Jahren bis 17 Jahren – nach Grundimmunisierung mit Spikevax*

Eine Nicht-Unterlegenheitsanalyse zur Beurteilung der 50%-Neutralisierungstiter und der serologischen Ansprechraten hinsichtlich SARS-CoV-2 28 Tage nach der zweiten Dosis wurde in einem Per-Protokoll-Immunogenitäts-Set der Studie bei Jugendlichen zwischen 12 Jahren und 17 Jahren (n = 340) und der Studie bei Erwachsenen bei Teilnehmern zwischen 18 Jahren und 25 Jahren (n = 296) durchgeführt. Bei den Probanden lag zu Studienbeginn kein immunologischer oder virologischer Nachweis einer vorherigen SARS-CoV-2-Infektion vor. Das geometrische Mittelwertverhältnis (GMR) der neutralisierenden Antikörpertiter bei Jugendlichen zwischen 12 Jahren und 17 Jahren im Vergleich zu 18- bis 25-Jährigen betrug 1,08 (95%-KI: 0,94; 1,24). Der Unterschied der serologischen Ansprechraten betrug 0,2 % (95%-KI: -1,8; 2,4). Die Nicht-Unterlegenheitskriterien (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 Jugendlichen im Alter von 12 Jahren bis einschließlich 17 Jahren – nach Auffrischungsimpfung (Booster) mit Spikevax (Original)*

Das primäre Immunogenitätsziel der Booster-Phase dieser Studie bestand darin, bei Teilnehmern im Alter von 12 Jahren bis einschließlich 17 Jahren Rückschlüsse auf die Wirksamkeit der Auffrischungsdosis zu ziehen, indem die Immunantwort nach der Auffrischungsdosis (Tag 29) mit der Immunantwort verglichen wurde, die nach der zweiten Dosis der Grundimmunisierung (Tag 57) bei jungen Erwachsenen (18 Jahre bis 25 Jahre) in der Erwachsenenstudie erzielt wurde. Die Wirksamkeit der 50-Mikrogramm-Spikevax-Auffrischungsdosis wird abgeleitet, wenn die Immunantworten nach der Auffrischungsdosis (geometrische mittlere nAb-Konzentration [GMC] und Seroresponse-Rate [SRR]) die vorgegebenen Nicht-Unterlegenheitskriterien (sowohl für GMC als auch für SRR) im Vergleich zu den nach Abschluss der 100-Mikrogramm-Spikevax-Grundimmunisierung gemessenen Werten bei einer Untergruppe junger Erwachsener (18 Jahre bis 25 Jahre) in der zulassungsrelevanten Wirksamkeitsstudie für Erwachsene erfüllen.

In einer unverblindeten Phase dieser Studie erhielten Teilnehmer im Alter von 12 Jahren bis 17 Jahren eine einzelne Auffrischungsimpfung mindestens 5 Monate nach Erhalt der zweiten Impfung im Rahmen der Grundimmunisierung (zwei Dosen im Abstand von einem Monat). Die Population der primären Immunogenitätsanalyse schloss 257 Teilnehmer an dieser Studie, die eine Auffrischungsdosis erhielten, und eine zufällige Untergruppe von 295 Teilnehmern der Studie für junge Erwachsene (im Alter von  $\geq 18$  bis  $\leq 25$  Jahren) ein, die zuvor eine Grundimmunisierungsserie mit 2 Dosen Spikevax im Abstand von einem Monat erhielten. Beide Gruppen der Teilnehmer, die in die Analysepopulation aufgenommen wurden, hatten vor der ersten Dosis der Grundimmunisierung bzw. vor der Auffrischungsdosis keine serologischen oder virologischen Hinweise auf eine SARS-CoV-2-Infektion.

Das GMR der GMC nach der Auffrischungsdosis für Jugendliche an Tag 29 im Vergleich zu jungen Erwachsenen an Tag 57: Das GMR war 5,1 (95%-KI: 4,5; 5,8) und erfüllte damit die Kriterien der Nicht-Unterlegenheit (d. h. untere Grenze des 95%-KI > 0,667 (1/1,5); Punktschätzung  $\geq 0,8$ ); die SRR-Differenz betrug 0,7 % (95%-KI: -0,8; 2,4) und erfüllte damit das Kriterium der Nicht-Unterlegenheit (untere Grenze des 95%-KI der SRR-Differenz > -10 %).

Bei den 257 Teilnehmern betrug die nAb-GMC vor der Auffrischung (Auffrischungsdosis-Tag 1) 400,4 (95%-KI: 370,0, 433,4); an Tag 29 nach der Auffrischungsdosis betrug der GMC-Wert 7 172,0

(95%-KI: 6 610,4; 7 781,4). An Tag 29 nach der Auffrischungsdosis stieg die GMC im Vergleich zur GMC vor der Auffrischungsdosis um das 18-fache, was die Wirksamkeit der Auffrischungsdosis bei Jugendlichen belegt. Die SRR betrug 100 (95%-KI: 98,6; 100,0).

Die vordefinierten Erfolgskriterien für das primäre Immunogenitätsziel wurden erfüllt, sodass aus der Erwachsenenstudie auf die Wirksamkeit des Impfstoffs geschlossen werden kann.

#### *Klinische Wirksamkeit bei Kindern im Alter von 6 Jahren bis 11 Jahren*

Die pädiatrische Studie ist eine laufende randomisierte, placebokontrollierte, beobachterverblindete, in den Vereinigten Staaten und Kanada durchgeführte klinische Studie der Phase 2/3 zur Beurteilung der Sicherheit, Reaktogenität und Wirksamkeit von Spikevax (Original) bei Kindern im Alter von 6 Jahren 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 (Original) 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-Protokoll-Set mit 3 497 Teilnehmern durchgeführt, die zwei Dosen (0,25 ml in Monat 0 und 1) Spikevax (Original) (n = 2 644) oder Placebo (n = 853) erhielten und einen negativen SARS-CoV-2-Ausgangsimmunstatus aufwiesen. Hinsichtlich der demographischen Daten bestanden keine nennenswerten Unterschiede zwischen den Teilnehmern, die Spikevax (Original) 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 1 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-(Original)-Gruppe und vier COVID-19-Fälle (0,5 %) in der Placebo-Gruppe auf.

#### *Immunogenität bei Kindern im Alter von 6 Jahren bis 11 Jahren*

Bei einer Untergruppe von Kindern im Alter von 6 Jahren bis 11 Jahren (n = 319) in der pädiatrischen Studie und bei Teilnehmern im Alter von 18 Jahren bis 25 Jahren (n = 295) in der Erwachsenenstudie 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 Studienbeginn kein immunologischer oder virologischer Nachweis einer vorherigen SARS-CoV-2-Infektion vor. Das GMR der neutralisierenden Antikörpertiter bei Kindern im Alter von 6 Jahren 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 Nicht-Unterlegenheitskriterien (untere Grenze des 95%-KI des GMR > 0,67 und untere Grenze des 95%-KI des Unterschieds der serologischen Ansprechrate > -10 %) wurden erfüllt.

#### *Immunogenität bei Kindern im Alter von 6 Jahren bis 11 Jahren – nach Auffrischungsimpfung (Booster) mit Spikevax (Original)*

Das primäre Immunogenitätsziel der Booster-Phase dieser Studie besteht darin, bei Teilnehmern im Alter von 6 Jahren bis 11 Jahren Rückschlüsse auf die Wirksamkeit der Auffrischungsdosis zu ziehen, indem die Immunreaktion nach der Auffrischungsdosis (Tag 29) mit der Immunreaktion verglichen wurde, die nach der zweiten Dosis der Grundimmunisierung (Tag 57) bei jungen Erwachsenen (18 Jahre bis 25 Jahre) in der entsprechenden Studie erzielt wurde (in der eine Wirksamkeit von 93 % nachgewiesen werden konnte). Die Wirksamkeit der 25-Mikrogramm-Spikevax-Auffrischungsdosis wird abgeleitet, wenn die Immunreaktionen nach der Auffrischungsdosis (geometrische mittlere Konzentration [GMC] der neutralisierenden Antikörper [nAb] und Seroresponse-Rate [SRR]) die vorgegebenen Nicht-Unterlegenheits-Kriterien (sowohl für GMC als auch für SRR) im Vergleich zu den Werten, die nach Abschluss der 100-Mikrogramm-Spikevax-Grundimmunisierung bei einer Untergruppe junger Erwachsener (18 Jahre bis 25 Jahre) in der zulassungsrelevanten Wirksamkeitsstudie für Erwachsene gemessen wurden, erfüllen.

In einer unverblindeten Phase dieser Studie erhielten Kinder im Alter von 6 Jahren bis 11 Jahren eine einzelne Auffrischungsimpfung mindestens 6 Monate nach Abschluss der Grundimmunisierung (zwei Dosen im Abstand von einem Monat). Die Population der primären Immunogenitätsanalyse schloss 95 Teilnehmer mit Auffrischungsdosen bei den 6- bis 11-Jährigen und eine zufällige Untergruppe von 295 Teilnehmern aus der Studie mit jungen Erwachsenen, die zwei Dosen Spikevax im Abstand von einem Monat erhielten, ein. Beide Gruppen der Teilnehmer, die in die Analysepopulation aufgenommen wurden, hatten vor der ersten Dosis der Grundimmunisierung bzw. vor der Auffrischungsdosis keine serologischen oder virologischen Hinweise auf eine SARS-CoV-2-Infektion.

Bei den 95 Teilnehmern betrug die GMC an Tag 29 nach der Auffrischungsdosis 5 847,5 (95%-KI: (4 999,6; 6 839,1)).

Die SRR betrug 100 (95%-KI: 95,9; 100,0). Untersucht wurden die Serum-nAb-Konzentrationen von Kindern im Alter von 6 Jahren bis 11 Jahren im Per-Protokoll-Immunogenitäts-Set mit negativem SARS-CoV-2-Status vor der Auffrischung und der Vergleich mit denen von jungen Erwachsenen (18 Jahre bis 25 Jahre). Das GMR der GMC an Tag 29 nach der Auffrischungsdosis im Vergleich zur GMC bei jungen Erwachsenen an Tag 57 betrug 4,2 (95%-KI: 3,5; 5,0) und erfüllte damit das Kriterium der Nicht-Unterlegenheit (d. h. untere Grenze des 95%-KI > 0,667); die SRR-Differenz betrug 0,7 % (95%-KI: -3,5; 2,4) und erfüllte damit das Kriterium der Nicht-Unterlegenheit (untere Grenze der 95 % SRR-Differenz > -10 %).

Die vordefinierten Erfolgskriterien für das primäre Immunogenitätsziel wurden erfüllt, sodass auf die Wirksamkeit der Auffrischungsimpfung geschlossen werden kann. Die rege Immunantwort, die innerhalb von 4 Wochen nach der Auffrischungsimpfung zu beobachten war, ist ein Nachweis für die solide Vorbereitung des Immunsystems, die durch die Spikevax-Grundimmunisierung hervorgerufen wurde.

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

Zu Beginn der Studie (Baseline) und an Tag 57 gewonnene Serumproben des Per-Protokoll-Immunogenitäts-Sets (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 Jahren bis 11 Jahren lag der GMFR von Studienbeginn bis Tag 57 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.

#### *Klinische Wirksamkeit bei Kindern im Alter von 6 Monaten bis 5 Jahren*

Eine laufende Phase 2/3-Studie wurde durchgeführt, um die Sicherheit, Verträglichkeit, Reaktogenität und Wirksamkeit von Spikevax bei gesunden Kindern im Alter von 6 Monaten bis 11 Jahren zu untersuchen. An der Studie nahmen Kinder in drei Altersgruppen teil: 6 Jahre bis 11 Jahre, 2 Jahre bis 5 Jahre und 6 Monate bis 23 Monate.

Eine deskriptive Wirksamkeitsanalyse, bei der bestätigte COVID-19-Fälle ausgewertet wurden, die bis zum Stichtag 21. Februar 2022 aufgetreten waren, wurde bei 5 476 Teilnehmern im Alter von 6 Monaten bis 5 Jahren durchgeführt, die zwei Dosen (in Monat 0 und 1) Spikevax (n = 4 105) oder Placebo (n = 1 371) erhalten hatten und einen negativen SARS-CoV-2-Ausgangstatus aufwiesen (als Wirksamkeits-Per-Protokoll-Set bezeichnet). Zwischen den Teilnehmern, die Spikevax erhielten, und denen, die Placebo erhielten, gab es keine nennenswerten demographischen Unterschiede.

Die mediane Dauer der Nachbeobachtung der Wirksamkeit nach Dosis 2 betrug 71 Tage für Teilnehmer im Alter von 2 Jahren bis 5 Jahren und 68 Tage für Teilnehmer im Alter von 6 Monaten bis 23 Monaten.

Die Wirksamkeit des Impfstoffs wurde in dieser Studie während des Zeitraums erfasst, in dem die Variante B.1.1.529 (Omicron) die vorherrschende Variante im Umlauf war.

Die Wirksamkeit des Impfstoffs (VE) in Teil 2 der Studie beim Wirksamkeits-Per-Protokoll-Set für COVID-19-Fälle, die 14 Tage oder mehr nach der zweiten Dosis auftraten, unter Verwendung der „COVID-19-P301 Falldefinition“ (d. h. der in der zulassungsrelevanten Wirksamkeitsstudie für Erwachsene verwendeten Definition), betrug 46,4 % (95%-KI: 19,8; 63,8) für Kinder im Alter von 2 Jahren bis 5 Jahren und 31,5 % (95%-KI: -27,7; 62,0) für Kinder im Alter von 6 Monaten bis 23 Monaten.

#### *Immunogenität bei Kindern im Alter von 6 Monaten bis 5 Jahren*

Bei Kindern im Alter von 2 Jahren bis 5 Jahren ergab der Vergleich der nAb-Antworten an Tag 57 in diesem Teil-2-per-Protokoll-Immunogenitäts-Set (n = 264; 25 Mikrogramm) mit denen junger Erwachsener (n = 295; 100 Mikrogramm) ein GMR von 1,014 (95%-KI: 0,881; 1,167), was die Erfolgskriterien für Nicht-Unterlegenheit erfüllt (d. h. untere Grenze des 95%-KI für GMR  $\geq$  0,67; Punktschätzung  $\geq$  0,8). Der GMFR von Studienbeginn bis Tag 57 betrug bei diesen Kindern 183,3 (95%-KI: 164,03; 204,91). Der Unterschied in den Seroresponse-Raten (SRR) zwischen den Kindern und den jungen Erwachsenen betrug -0,4 % (95%-KI: -2,7 %; 1,5 %) und erfüllte damit ebenfalls die Erfolgskriterien der Nicht-Unterlegenheit (untere Grenze der 95%-KI der SRR-Differenz  $>$  -10 %).

Bei Säuglingen und Kleinkindern im Alter von 6 Monaten bis 23 Monaten ergab der Vergleich der nAb-Antworten an Tag 57 in diesem Teil-2-per-Protokoll-Immunogenitäts-Set (n = 230; 25 Mikrogramm) mit denen junger Erwachsener (n = 295; 100 Mikrogramm) ein GMR von 1,280 (95%-KI: 1,115; 1,470), was die Erfolgskriterien für Nicht-Unterlegenheit erfüllt (d. h. untere Grenze des 95%-KI für GMR  $\geq$  0,67; Punktschätzung  $\geq$  0,8). Der Unterschied in den SRR-Raten zwischen den Säuglingen/Kleinkindern und den jungen Erwachsenen betrug 0,7 % (95%-KI: -1,0 %; 2,5 %) und erfüllte damit ebenfalls das Erfolgskriterium für die Nicht-Unterlegenheit (untere Grenze des 95%-KI für die Differenz der Seroresponse-Raten  $>$  -10 %).

Dementsprechend wurden die vordefinierten Erfolgskriterien für das primäre Immunogenitätsziel für beide Altersgruppen erfüllt, sodass auf eine Wirksamkeit von 25 Mikrogramm sowohl bei Kindern im Alter von 2 Jahren bis 5 Jahren als auch bei Säuglingen und Kleinkindern im Alter von 6 Monaten bis 23 Monaten geschlossen werden kann (Tabellen 4 und 5).

**Tabelle 4: Zusammenfassung des geometrischen mittleren Konzentrationsverhältnisses und der Seroresponse-Rate – Vergleich von Personen im Alter von 6 Monaten bis 23 Monaten mit Teilnehmern im Alter von 18 Jahren bis 25 Jahren – Per-Protokoll-Immunogenitäts-Set**

		6 Monate bis 23 Monate n = 230	18 Jahre bis 25 Jahre n = 291	6 Monate bis 23 Monate/ 18 Jahre bis 25 Jahre	
Assay	Zeitpunkt	GMC (95%-KI)*	GMC (95%-KI)*	GMC-Verhältnis (95%-KI) <sup>a</sup>	Nicht-Unterlegenheitsziel erreicht (J/N) <sup>b</sup>
SARS-CoV-2 Neutralisations-test <sup>c</sup>	28 Tage nach Dosis 2	1 780,7 (1 606,4; 1 973,8)	1 390,8 (1 269,1; 1 524,2)	1,3 (1,1; 1,5)	J
		Seroresponse % (95%-KI) <sup>d</sup>	Seroresponse % (95%-KI) <sup>d</sup>	Differenz in der Seroresponse-Rate in % (95%-KI) <sup>e</sup>	
		100 (98,4; 100)	99,3 (97,5; 99,9)	0,7 (-1,0; 2,5)	

GMC = Geometrischer Mittelwert der Konzentration

n = Anzahl der Teilnehmer ohne fehlende Daten zu Studienbeginn und an Tag 57

\* Antikörperwerte, die als unter der unteren Bestimmungsgrenze (LLOQ) angegeben wurden, werden durch 0,5 x LLOQ ersetzt. Werte, die über der oberen Bestimmungsgrenze (ULOQ) liegen, werden durch die ULOQ ersetzt, wenn die tatsächlichen Werte nicht verfügbar sind.

- <sup>a</sup> Die log-transformierten Antikörperspiegel werden mit Hilfe eines ANCOVA-Modells (Analyse der Kovarianz) mit der Gruppenvariable (Teilnehmer im Alter von 6 Monaten bis 5 Jahren und junge Erwachsene) als festem Effekt analysiert. Die resultierenden LS-Mittelwerte, die Differenzen der LS-Mittelwerte und die 95%-KI werden für die Darstellung in die ursprüngliche Skala zurücktransformiert.
- <sup>b</sup> Nicht-Unterlegenheit wird erklärt, wenn die untere Grenze des zweiseitigen 95%-KI für das GMC-Verhältnis größer als 0,67 ist, mit einer Punktschätzung von > 0,8, und die untere Grenze des zweiseitigen 95%-KI für den Unterschied in der Seroresponse-Rate größer als -10 % ist, mit einer Punktschätzung von > -5 %.
- <sup>c</sup> Die endgültigen geometrischen mittleren Antikörperkonzentrationen (GMC) in AU/ml wurden mit Hilfe des SARS-CoV-2-Mikroneutralisationstests bestimmt.
- <sup>d</sup> Seroresponse aufgrund einer Impfung, die spezifisch für die SARS-CoV-2 RVP-neutralisierende Antikörperkonzentration bei einem Probanden ist, wird im Protokoll definiert als eine Veränderung von unter der LLOQ auf das Vierfache der LLOQ oder darüber, oder ein mindestens vierfacher Anstieg, wenn der Ausgangswert der LLOQ entspricht oder darüber liegt. Das 95%-KI der Seroresponse wird nach der Clopper-Pearson-Methode berechnet.
- <sup>e</sup> Der Unterschied in der Seroresponse-Rate (95%-KI) wurde anhand der Konfidenzgrenzen von Miettinennurminen (Score) berechnet.

**Tabelle 5: Zusammenfassung des geometrischen mittleren Konzentrationsverhältnisses und der Seroresponse-Rate – Vergleich von Personen im Alter von 2 Jahren bis 5 Jahren mit Teilnehmern im Alter von 18 Jahren bis 25 Jahren – Per-Protokoll-Immunogenitäts-Set**

		2 Jahre bis 5 Jahre n = 264	18 Jahre bis 25 Jahre n = 291	2 Jahre bis 5 Jahre/ 18 Jahre bis 25 Jahre	
Assay	Zeitpunkt	GMC (95%-KI)*	GMC (95%-KI)*	GMC-Verhältnis (95%-KI) <sup>a</sup>	Nicht-Unterlegenheitsziel erreicht (J/N) <sup>b</sup>
SARS-CoV-2 Neutralisationstest <sup>c</sup>	28 Tage nach Dosis 2	1 410,0 (1 273,8; 1 560,8)	1 390,8 (1 262,5; 1 532,1)	1,0 (0,9; 1,2)	J
		Seroresponse % (95%-KI) <sup>d</sup>	Seroresponse % (95%-KI) <sup>d</sup>	Differenz in der Seroresponse-Rate in % (95%-KI) <sup>e</sup>	
		98,9 (96,7; 99,8)	99,3 (97,5; 99,9)	-0,4 (-2,7; 1,5)	

GMC = Geometrischer Mittelwert der Konzentration

n = Anzahl der Teilnehmer ohne fehlende Daten zu Studienbeginn und an Tag 57

\* Antikörperwerte, die als unter der unteren Bestimmungsgrenze (LLOQ) angegeben werden, werden durch 0,5 x LLOQ ersetzt. Werte, die über der oberen Bestimmungsgrenze (ULOQ) liegen, werden durch die ULOQ ersetzt, wenn die tatsächlichen Werte nicht verfügbar sind.

<sup>a</sup> Die log-transformierten Antikörperspiegel werden mit Hilfe eines ANCOVA-Modells (Analyse der Kovarianz) mit der Gruppenvariable (Teilnehmer im Alter von 6 Monaten bis 5 Jahren und junge Erwachsene) als festem Effekt analysiert. Die resultierenden LS-Mittelwerte, die Differenzen der LS-Mittelwerte und die 95%-KI werden für die Darstellung in die ursprüngliche Skala zurücktransformiert.

<sup>b</sup> Nicht-Unterlegenheit wird erklärt, wenn die untere Grenze des zweiseitigen 95%-KI für das GMC-Verhältnis größer als 0,67 ist, mit einer Punktschätzung von > 0,8, und die untere Grenze des zweiseitigen 95%-KI für den Unterschied in der Seroresponse-Rate größer als -10 % ist, mit einer Punktschätzung von > -5 %.

<sup>c</sup> Die endgültigen geometrischen mittleren Antikörperkonzentrationen (GMC) in AU/ml wurden mit Hilfe des SARS-CoV-2-Mikroneutralisationstests bestimmt.

<sup>d</sup> Seroresponse aufgrund einer Impfung, die spezifisch für die SARS-CoV-2-RVP-neutralisierende Antikörperkonzentration bei einem Probanden ist, wird im Protokoll definiert als eine Veränderung von unter der LLOQ auf das Vierfache der LLOQ oder darüber, oder ein mindestens vierfacher Anstieg, wenn

der Ausgangswert der LLOQ entspricht oder darüber liegt. Das 95%-KI der Seroresponse wird nach der Clopper-Pearson-Methode berechnet.

° Der Unterschied in der Seroresponse-Rate (95%-KI) wurde anhand der Konfidenzgrenzen von Mietinen-Nurminen (Score) berechnet.

### Ältere Personen

Spikevax (Original) wurde bei Personen ab 6 Monaten, darunter 3 768 Probanden im Alter ab 65 Jahren, untersucht. Die Wirksamkeit von Spikevax (Original) bei älteren Probanden ( $\geq 65$  Jahre) war mit der Wirksamkeit bei jüngeren erwachsenen Probanden (18–64 Jahre) konsistent.

### Kinder und Jugendliche

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

## **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 (Original) 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 Antikörperantworten (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-(Original)-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 bivalent Original/Omicron BA.1 (50 Mikrogramm/50 Mikrogramm)/ml Injektionsdispersion)

9 Monate bei -50 °C bis -15 °C.

Innerhalb dieses Zeitraums von 9 Monaten kann die ungeöffnete Impfstoff-Durchstechflasche nach der Entnahme aus dem Gefrierschrank 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 wurde auch für ungeöffnete Impfstoff-Durchstechflaschen nachgewiesen, wenn sie 12 Monate lang bei -50 °C bis -15 °C aufbewahrt wurden, **sofern die ungeöffnete Durchstechflasche nach dem Auftauen und der lichtgeschützten Lagerung bei 2 °C bis 8 °C innerhalb von höchstens 14 Tagen aufgebraucht wird** (anstelle von 30 Tagen innerhalb der 9-monatigen Lagerung bei -50 °C bis -15 °C). Der Gesamtlagerzeitraum von 12 Monaten darf jedoch nicht überschritten 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 Mehrdosen-Durchstechflaschen (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 Mikrogramm/50 Mikrogramm)/ml Injektionsdispersion)

Die chemische und physikalische Stabilität während der Anwendung ist nach dem erstmaligen Durchstechen des Stopfens für 19 Stunden bei 2 °C bis 25 °C belegt (innerhalb der erlaubten Verwendungsdauer von 30 Tagen/14 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.

Ungeöffnete Einzeldosis-Durchstechflasche (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 Mikrogramm/25 Mikrogramm Injektionsdispersion)

9 Monate bei -50 °C bis -15 °C.

Innerhalb dieses Zeitraums von 9 Monaten können Einzeldosis-Durchstechflaschen nach der Entnahme aus dem Gefrierschrank 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 genutzt werden (siehe Abschnitt 6.4).

Die chemische und physikalische Stabilität wurde auch für ungeöffnete Einzeldosis-Durchstechflaschen nachgewiesen, wenn sie 12 Monate lang bei -50 °C bis -15 °C aufbewahrt werden, **sofern die Einzeldosis-Durchstechflasche nach dem Auftauen und der lichtgeschützten Lagerung bei 2 °C bis 8 °C innerhalb von höchstens 14 Tagen aufgebraucht wird** (anstelle von 30 Tagen innerhalb der 9-monatigen Lagerung bei -50 °C bis -15 °C). Der Gesamtlagerzeitraum von 12 Monaten darf jedoch nicht überschritten werden.

Nach dem Auftauen darf der Impfstoff nicht wieder eingefroren werden.

Nach Entnahme aus der Kühlung können Einzeldosis-Durchstechflaschen bis zu 24 Stunden bei 8 °C bis 25 °C aufbewahrt werden.

#### Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 Mikrogramm/25 Mikrogramm Injektionsdispersion in einer Fertigspritze

9 Monate bei -50 °C bis -15 °C.

Innerhalb dieses Zeitraums von 9 Monaten können Fertigspritzen nach der Entnahme aus dem Gefrierschrank im Kühlschrank vor Licht geschützt bei 2 °C bis 8 °C aufbewahrt 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 innerhalb der 9-monatigen Lagerung bei -50 °C bis -15 °C). Der Gesamtlagerzeitraum von 12 Monaten darf jedoch nicht überschritten werden.

Nach dem Auftauen darf der Impfstoff nicht wieder eingefroren werden.

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

## **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

#### Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 Mikrogramm/50 Mikrogramm/ml Injektionsdispersion (Mehrdosen-Durchstechflaschen))

Im Gefrierschrank lagern bei -50 °C bis -15 °C.

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

Die Lagerungsbedingungen nach dem Auftauen sind in Abschnitt 6.3 beschrieben.

Die Lagerungsbedingungen für die Mehrdosen-Durchstechflaschen nach erstmaligem Anbruch sind in Abschnitt 6.3 beschrieben.

*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/14-tägigen Verwendbarkeit 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 bivalent Original/Omicron BA.1 25 Mikrogramm/25 Mikrogramm Injektionsdispersion (Einzeldosis-Durchstechflaschen)

Im Gefrierschrank lagern bei -50 °C bis -15 °C.

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

Die Lagerungsbedingungen nach dem Auftauen sind in Abschnitt 6.3 beschrieben.

*Transport der aufgetauten Einzeldosis-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 Einzeldosis-Durchstechflasche im flüssigen Zustand bei 2 °C bis 8 °C (innerhalb der 30-tägigen/14-tägigen Verwendbarkeit bei 2 °C bis 8 °C). Nach dem Auftauen und Transport im flüssigen Zustand bei 2 °C bis 8 °C sollten die Einzeldosis-Durchstechflaschen nicht wieder eingefroren werden und bis zum Gebrauch bei 2 °C bis 8 °C aufbewahrt werden.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 Mikrogramm/25 Mikrogramm Injektionsdispersion in einer Fertigspritze

Im Gefrierschrank lagern bei -50 °C bis -15 °C.

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

Die Lagerungsbedingungen nach dem Auftauen sind in Abschnitt 6.3 beschrieben.

*Transport von aufgetauten Fertigspritzen 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 Fertigspritzen im flüssigen Zustand bei 2 °C bis 8 °C (innerhalb der 30-tägigen/14-tägigen Verwendbarkeit bei 2 °C bis 8 °C). Nach dem Auftauen und Transport im flüssigen Zustand bei 2 °C bis 8 °C sollten die Fertigspritzen nicht wieder eingefroren werden und bis zum Gebrauch bei 2 °C bis 8 °C aufbewahrt werden.

## **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 Mikrogramm/ 50 Mikrogramm)/ml Injektionsdispersion (Mehrdosen-Durchstechflaschen)

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

Packungsgrößen:

10 Mehrdosen-Durchstechflaschen. Jede Durchstechflasche enthält 2,5 ml.

10 Mehrdosen-Durchstechflaschen. Jede Durchstechflasche enthält 5 ml.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen vermarktet.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 Mikrogramm/25 Mikrogramm Injektionsdispersion (Einzeldosis-Durchstechflaschen)

0,5 ml Dispersion in einer Einzeldosis-Durchstechflasche (Typ-1-Glas oder Typ 1 entsprechendes Glas) mit einem Stopfen (Chlorbutyl-Kautschuk) und einer blauen Flip-off-Kunststoffkappe mit einem Verschluss (Aluminiumverschluss).

Packungsgröße: 10 Einzeldosis-Durchstechflaschen. Jede Durchstechflasche enthält 0,5 ml.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 Mikrogramm/25 Mikrogramm Injektionsdispersion in einer Fertigspritze

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

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

Packungsgröße: 10 Fertigspritzen. Jede Fertigspritze enthält 0,5 ml.

**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.

Durchstechflaschen und Fertigspritzen im Gefrierschrank lagern bei -50 °C bis -15 °C.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 Mikrogramm/50 Mikrogramm)/ml Injektionsdispersion (Mehr Dosen-Durchstechflaschen)

Der Impfstoff ist nach dem Auftauen gebrauchsfertig.

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

Vergewissern Sie sich, dass die Durchstechflasche eine blaue Flip-off-Kappe hat und der Produktname Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 lautet. Wenn die Durchstechflasche eine blaue Flip-off-Kappe hat und die Produktbezeichnung Spikevax 0,1 mg/ml oder Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 lautet, lesen Sie bitte die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels für diese Formulierung.

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

Jede Mehrdosen-Durchstechflasche enthält mehr Impfstoff („Überfüllung“), um sicherzustellen, dass abhängig von der Größe der Mehrdosen-Durchstechflasche 5 Dosen oder 10 Dosen zu je 0,25 ml oder 10 Dosen oder 20 Dosen zu je 0,25 ml entnommen werden können.

Tauen Sie jede Mehrdosen-Durchstechflasche vor der Verwendung gemäß den nachstehenden Anweisungen auf (Tabelle 6). Wenn die Durchstechflasche im Kühlschrank aufgetaut wird, lassen Sie sie vor der Verabreichung 15 Minuten bei Raumtemperatur ruhen.

**Tabelle 6: Anweisungen zum Auftauen von Mehrdosen-Durchstechflaschen vor dem Gebrauch**

Präsentation	Anweisungen für das Auftauen und Dauer			
	Auftau-temperatur (in einem Kühlschrank)	Dauer des Auftauens	Auftau-temperatur (bei Raumtemperatur)	Dauer des Auftauens
Mehrdosen-Durchstechflasche	2 °C – 8 °C	2 Stunden und 30 Minuten	15 °C – 25 °C	1 Stunde

## Anleitung nach dem Auftauen

**Undurchstochene Durchstechflasche**

**Maximale Zeiten**

- 30 Tage** Im Kühlschrank Innerhalb der 9 Monate Verwendbarkeitsdauer 2 °C bis 8 °C
- 24 Stunden** Kühle Lagerung bis zu Raumtemperatur 8 °C bis 25 °C
- 14 Tage** Im Kühlschrank Innerhalb der 12 Monate Verwendbarkeitsdauer 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.



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 gemäß den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

**Impfstoff nach dem Auftauen NICHT wieder einfrieren**

### Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 Mikrogramm/25 Mikrogramm Injektionsdispersion (Einzeldosis-Durchstechflaschen)

Der Impfstoff ist nach dem Auftauen gebrauchsfertig.

Nicht schütteln oder verdünnen. Die Durchstechflasche nach dem Auftauen und vor der Entnahme vorsichtig schwenken.

Vergewissern Sie sich, dass die Durchstechflasche eine blaue Flip-off-Kappe hat und der Produktname Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 lautet. Wenn die Durchstechflasche eine blaue Flip-off-Kappen hat und der Produktname Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 lautet, lesen Sie bitte die Zusammenfassung der Produktmerkmale für diese Formulierung.

Tauen Sie jede Einzeldosis-Durchstechflasche vor der Verwendung gemäß den nachstehenden Anweisungen auf. Jede der Einzeldosis-Durchstechflaschen oder der Karton mit 10 Durchstechflaschen kann entweder im Kühlschrank oder bei Raumtemperatur (Tabelle 7) aufgetaut werden.

**Tabelle 7: Anweisungen zum Auftauen von Einzeldosis-Durchstechflaschen und Karton vor dem Gebrauch**

Präsentation	Anweisungen für das Auftauen und Dauer			
	Auftau-temperatur (in einem Kühlschrank)	Dauer des Auftauens	Auftau-temperatur (bei Raumtemperatur)	Dauer des Auftauens
<u>Einzeldosis-Durchstechflasche</u>	2 °C – 8 °C	45 Minuten	15 °C – 25 °C	15 Minuten
Karton	2 °C – 8 °C	1 Stunde und 45 Minuten	15 °C – 25 °C	45 Minuten

Wenn die Einzeldosis-Durchstechflaschen bei 2 °C bis 8 °C aufgetaut werden, lassen Sie sie vor der Verabreichung bei Raumtemperatur (15 °C bis 25 °C) etwa 15 Minuten lang stehen.

## 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 vortreten, den Impfstoff nicht verabreichen.



### Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 Mikrogramm/25 Mikrogramm Injektionsdispersion in einer Fertigspritze

Den Inhalt der Fertigspritze nicht schütteln oder verdünnen.

Jede Fertigspritze ist nur zur einmaligen Verwendung bestimmt. Der Impfstoff ist nach dem Auftauengebrauchsfertig.

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

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 wird in einer Einzeldosis-Fertigspritze (ohne Nadel) geliefert, die 0,5 ml (25 Mikrogramm Elasoneran und 25 Mikrogramm Imelasomeran) mRNA enthält und vor der Verabreichung aufgetaut werden muss.

Tauen Sie jede Fertigspritze vor dem Gebrauch gemäß den nachstehenden Anweisungen auf. Die Spritzen können in den Blisterpackungen (jede Blisterpackung enthält 2 Fertigspritzen) oder im Karton selbst aufgetaut werden, entweder im Kühlschrank oder bei Raumtemperatur (Tabelle 8). Wenn die Fertigspritze im Kühlschrank aufgetaut wird, lassen Sie sie vor der Verabreichung 15 Minuten bei Raumtemperatur ruhen.

**Tabelle 8: Anweisungen zum Auftauen von Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 Fertigspritzen und Kartons vor dem Gebrauch**

Präsentation	Anweisungen für das Auftauen und Dauer			
	Auftau-temperatur (in einem Kühlschrank) (°C)	Dauer des Auftauens (Minuten)	Auftau-temperatur (bei Raumtemperatur) (°C)	Dauer des Auftauens (Minuten)
Fertigspritze in Blisterpackung	2 – 8	55	15 – 25	45
Karton	2 – 8	155	15 – 25	140

Vergewissern Sie sich, dass der Produktname der Fertigspritze Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 lautet. Wenn der Produktname Spikevax 50 Mikrogramm oder Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 lautet, lesen Sie bitte die Zusammenfassung der Produktmerkmale für diese Formulierung.

*Hinweise zur Handhabung der Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 Fertigspritzen*

- Jede Fertigspritze vor der Verabreichung 15 Minuten lang bei Raumtemperatur (15 °C bis 25 °C) ruhen lassen.
- Nicht schütteln.
- Die Fertigspritze sollte vor der Verabreichung visuell auf Partikel und Verfärbungen überprüft werden.
- Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 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.
- In den Kartons der Fertigspritzen sind keine Nadeln enthalten.
- Eine sterile Nadel mit der geeigneten Größe für die intramuskuläre Injektion verwenden (21-Gauge-Nadel oder dünner).
- Die Verschlusskappe von der Spritze entfernen, indem Sie sie gegen den Uhrzeigersinn drehen.
- Die Nadel anbringen, indem Sie sie im Uhrzeigersinn drehen, bis sie fest auf der Spritze sitzt.
- Die Kappe der Nadel entfernen, wenn Sie zur Verabreichung bereit sind.
- Die gesamte Dosis intramuskulär verabreichen.

Entsorgung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

**7. INHABER DER ZULASSUNG**

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

**8. ZULASSUNGSNUMMERN**

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

## **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: 6. Januar 2021

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 3. Oktober 2022

## **10. STAND DER INFORMATION**

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

▼ 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 bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 Mikrogramm/50 Mikrogramm)/ml  
 Injektionsdispersion  
 Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 Mikrogramm/25 Mikrogramm Injektionsdispersion  
 Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 Mikrogramm/25 Mikrogramm Injektionsdispersion in  
 einer Fertigspritze  
 COVID-19-mRNA-Impfstoff (Nukleosid-modifiziert)

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

**Tabelle 1: Qualitative und quantitative Zusammensetzung von Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5**

Stärke	Behälter	Dosis/Dosen	Zusammensetzung pro Dosis
<b>Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 Mikrogramm/50 Mikrogramm)/ml Injektionsdispersion</b>	Mehrdosen-Durchstechflasche 2,5 ml (blaue Flip-off-Kappe)	5 Dosen zu je 0,5 ml oder 10 Dosen zu je 0,25 ml	Eine Dosis (0,5 ml) enthält 25 Mikrogramm Elasomeran und 25 Mikrogramm Davesomeran, einen mRNA-Impfstoff gegen COVID-19 (eingebettet in Lipid-Nanopartikel).  Eine Dosis (0,25 ml) enthält 12,5 Mikrogramm m Elasomeran und 12,5 Mikrogramm Davesomeran, einen mRNA Impfstoff gegen COVID-19 (eingebettet in Lipid-Nanopartikel).
<b>Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5</b>	Einzel dosis-Durchstechflasche 0,5 ml (blaue Flip-off-Kappe)	Eine Dosis mit 0,5 ml	Eine Dosis (0,5 ml) enthält 25 Mikrogramm

<b>Stärke</b>	<b>Behälter</b>	<b>Dosis/Dosen</b>	<b>Zusammensetzung pro Dosis</b>
<b>25 Mikrogramm/25 Mikrogramm Injektionsdispersion</b>		Nur zur einmaligen Verwendung	Elasomeran und 25 Mikrogramm Davesomeran, einen mRNA Impfstoff gegen COVID-19 (eingebettet in Lipid-Nanopartikel).
<b>Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 Mikrogramm/25 Mikrogramm Injektionsdispersion in einer Fertigspritze</b>	Fertigspritze	Eine Dosis mit 0,5 ml  Nur zur einmaligen Verwendung	Eine Dosis (0,5 ml) enthält 25 Mikrogramm Elasomeran und 25 Mikrogramm Davesomeran, 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 für das virale Spike (S)-Protein von SARS-CoV-2 (Original) kodiert.

Davesomeran 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 für das virale Spike (S)-Protein von SARS-CoV-2 (Omicron BA.4-5) kodiert. Die S-Proteine der SARS-CoV-2-Omicron-Varianten BA.4 und BA.5 sind identisch.

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 bivalent Original/Omicron BA.4-5 wird angewendet zur aktiven Immunisierung zur Vorbeugung von COVID-19, verursacht durch SARS-CoV-2, bei Personen ab 6 Monaten (siehe Abschnitte 4.2 und 5.1).

Die Anwendung dieses Impfstoffs sollte gemäß den offiziellen Empfehlungen erfolgen.



## 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

### Dosierung

**Tabelle 2: Dosierung von Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5**

Alter	Dosis	Zusätzliche Empfehlungen
Kinder im Alter von 6 Monaten bis 4 Jahren ohne vorhergehende Impfung und ohne anamnestic bekannte SARS-CoV-2-Infektion	Zwei Dosen zu je 0,25 ml intramuskulär*	Zweite Dosis 28 Tage nach der ersten Dosis verabreichen (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1).  Wenn das Kind zuvor bereits eine Dosis Spikevax erhalten hat, sollte eine einzelne Dosis Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 verabreicht werden, um die Zwei-Dosen-Serie zu vervollständigen.
Kinder im Alter von 6 Monaten bis 4 Jahren mit vorhergehender Impfung oder anamnestic bekannter SARS-CoV-2-Infektion	Eine Dosis von 0,25 ml intramuskulär*	Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 sollte mindestens 3 Monate nach der letzten Dosis eines COVID-19-Impfstoffs gegeben werden.
Kinder im Alter von 5 Jahren bis 11 Jahren mit oder ohne vorhergehende Impfung	Eine Dosis von 0,25 ml intramuskulär*	
Personen ab 12 Jahren mit oder ohne vorhergehende Impfung	Eine Dosis von 0,5 ml intramuskulär	
Personen ab 65 Jahren	Eine Dosis von 0,5 ml intramuskulär	Eine weitere Dosis kann im Abstand von mindestens 3 Monaten nach der letzten Dosis eines COVID-19-Impfstoffs gegeben werden.

\* Verwenden Sie keine Einzeldosis-Durchstechflaschen oder Fertigspritzen zur Abgabe eines Teilvolumens von 0,25 ml.

**Tabelle 3: Dosierung von Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 bei immungeschwächten Personen**

Alter	Dosis	Zusätzliche Empfehlungen
Immungeschwächte Kinder im Alter von 6 Monaten bis 4 Jahren ohne vorhergehende Impfung	Zwei Dosen zu je 0,25 ml intramuskulär*	Eine dritte Dosis kann schwer immungeschwächten Personen mindestens 28 Tage nach der zweiten Dosis verabreicht werden.
Immungeschwächte Kinder im Alter von 6 Monaten bis 4 Jahren mit vorhergehender Impfung	Eine Dosis von 0,25 ml intramuskulär*	Eine oder mehrere weitere altersgerechte Dosen können schwer immungeschwächten Personen mindestens 2 Monate nach der letzten Dosis eines COVID-19-Impfstoffs gegeben werden.
Immungeschwächte Kinder im Alter von 5 Jahren bis	Eine Dosis von 0,25 ml intramuskulär*	

<b>Alter</b>	<b>Dosis</b>	<b>Zusätzliche Empfehlungen</b>
11 Jahren mit oder ohne vorhergehende Impfung		werden, nach Ermessen des medizinischen Fachpersonals und unter Berücksichtigung der klinischen Umstände der Person.
Immungeschwächte Personen ab 12 Jahren mit oder ohne vorhergehende Impfung	Eine Dosis von 0,5 ml intramuskulär	

\* Verwenden Sie keine Einzeldosis-Durchstechflaschen oder Fertigspritzen zur Abgabe eines Teilvolumens von 0,25 ml.

#### *Kinder und Jugendliche*

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 bei Kindern unter 6 Monaten ist bisher noch nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

#### *Ältere Personen*

Bei älteren Personen im Alter von  $\geq 65$  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 (Original) 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. Folgedosen von Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 sollten keinen Personen verabreicht werden, die auf eine vorherige Dosis Spikevax (Original) 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 häufiger bei jüngeren Männern und häufiger nach der zweiten als nach der ersten Dosis beobachtet (siehe Abschnitt 4.8).

Die verfügbaren Daten deuten darauf hin, dass in den meisten Fällen Erholung eintritt. In einigen Fällen wurde intensivmedizinische Versorgung erforderlich, und auch letale Verläufe sind vorgekommen.

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 nach der Impfung Symptome zeigen, die auf eine Myokarditis oder Perikarditis hinweisen, wie (akute und anhaltende) Schmerzen in der Brust, Kurzatmigkeit oder Herzklopfen.

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.

### Kapillarlecksyndrom-Episoden

In den ersten Tagen nach der Impfung mit Spikevax (Original) wurden einige Fälle mit Episoden des Kapillarlecksyndroms (Capillary-Leak-Syndrom, 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 des Impfstoffs wurde bei immungeschwächten Personen, einschließlich Personen unter einer Therapie mit Immunsuppressiva, nicht untersucht und könnte bei immungeschwächten Personen verringert sein.

Die Empfehlung, bei schwer 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

Wie bei allen Impfstoffen schützt die Impfung mit Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 möglicherweise nicht alle Geimpften.

#### Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

##### *Natrium*

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d. h. es 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 bivalent Original/Omicron BA.4-5 mit anderen Impfstoffen wurde nicht untersucht.

### **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

#### Schwangerschaft

Es liegen noch keine Daten über die Verwendung von Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 während der Schwangerschaft vor.

Eine große Menge an Beobachtungsdaten von schwangeren Frauen, die während des zweiten und dritten Trimesters mit Spikevax (Original) geimpft worden waren, zeigte jedoch 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 gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf Schwangerschaft, embryonale/fötale Entwicklung, Geburt oder postnatale Entwicklung (siehe Abschnitt 5.3). Da sich die Unterschiede zwischen den Produkten auf die Spike-Protein-Sequenz beschränken und es keine klinisch bedeutsamen Unterschiede in der Reaktogenität gibt, kann Spikevax bivalent Original/ Omicron BA.4-5 während der Schwangerschaft verwendet werden.

#### Stillzeit

Es liegen noch keine Daten über die Verwendung von Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 während der Stillzeit vor.

Es wird jedoch angenommen, dass der Impfstoff keine Auswirkungen auf das gestillte Neugeborene/Kind hat, weil die systemische Exposition der stillenden Frau gegenüber dem Impfstoff vernachlässigbar ist. Beobachtungsdaten von Frauen, die nach der Impfung mit Spikevax (Original) stillten, zeigten kein Risiko für Nebenwirkungen bei gestillten Neugeborenen/Kindern. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 kann während der Stillzeit angewendet werden.

#### Fertilität

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

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

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 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

###### *Erwachsene*

Die Sicherheit von Spikevax (Original) wurde in einer laufenden randomisierten, placebokontrollierten, beobachterverblindeten klinischen Studie der Phase 3 in den Vereinigten Staaten bei 30 351 Teilnehmern ab 18 Jahren, die mindestens eine Dosis Spikevax (Original) (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 %), Ermüdung (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, Ermüdung, 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 im Alter von 12 Jahren bis 17 Jahren*

Sicherheitsdaten für Spikevax (Original) bei Jugendlichen wurden in einer laufenden randomisierten, placebokontrollierten, beobachterverblindeten, in den Vereinigten Staaten durchgeführten klinischen Studie der Phase 2/3 mit mehreren Teilen erhoben. Am ersten Teil dieser Studie nahmen 3 726 Teilnehmer im Alter von 12 Jahren bis 17 Jahren teil, die mindestens eine Dosis Spikevax (Original) (n = 2 486) oder Placebo (n = 1 240) (NCT04649151) erhielten. Die demographischen Merkmale der Teilnehmer, die Spikevax (Original) erhielten, und der Teilnehmer, die Placebo erhielten, waren vergleichbar.

Die häufigsten Nebenwirkungen bei Jugendlichen zwischen 12 Jahren und 17 Jahren waren Schmerzen an der Injektionsstelle (97 %), Kopfschmerzen (78 %), Ermüdung (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 %).

Die Studie ging über in eine unverblindete Phase 2/3-Studie, in der 1 346 Teilnehmer im Alter von 12 Jahren bis 17 Jahren eine Auffrischungsimpfung mit Spikevax mindestens 5 Monate nach Erhalt der zweiten Impfung im Rahmen der Grundimmunisierung erhielten. Im unverblindeten Teil der Studie wurden keine weiteren Nebenwirkungen festgestellt.

#### *Kinder im Alter von 6 Jahren bis 11 Jahren*

Sicherheitsdaten für Spikevax (Original) bei Kindern wurden in einer laufenden zweiteiligen, randomisierten, beobachterverblindeten, in den Vereinigten Staaten und Kanada durchgeführten klinischen Studie der Phase 2/3 (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 Jahren bis einschließlich 11 Jahren teilnahmen, die mindestens 1 Dosis (0,25 ml) Spikevax (Original) erhielten. Teil 2 ist die placebokontrollierte Phase zur Beurteilung der Sicherheit, an der 4 016 Teilnehmer im Alter von 6 Jahren bis einschließlich 11 Jahren teilnahmen, die mindestens eine Dosis (0,25 ml) Spikevax (Original) (n = 3 012) oder Placebo (n = 1 004) erhielten. Keiner der Teilnehmer aus Teil 1 nahm an Teil 2 teil. Die demographischen Merkmale der Teilnehmer, die Spikevax (Original) erhielten, und derjenigen, die Placebo erhielten, waren vergleichbar.

Die häufigsten Nebenwirkungen bei Teilnehmern im Alter von 6 Jahren bis 11 Jahren nach Verabreichung der Grundimmunisierung (in Teil 2) waren Schmerzen an der Injektionsstelle (98,4 %), Ermüdung (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 %).

Das Studienprotokoll wurde dahingehend geändert, dass es eine unverblindete Auffrischungsdosis-Phase umfasste, an der 1 294 Teilnehmer im Alter von 6 Jahren bis 11 Jahren teilnahmen, die mindestens 6 Monate nach der zweiten Dosis der Grundimmunisierung eine Auffrischungsdosis Spikevax erhielten. Im unverblindeten Teil der Studie wurden keine weiteren Nebenwirkungen festgestellt.

#### *Kinder im Alter von 6 Monaten bis 5 Jahren*

Eine laufende randomisierte, placebokontrollierte, beobachterverblindete Phase 2/3-Studie zur Bewertung der Sicherheit, Verträglichkeit, Reaktogenität und Wirksamkeit von Spikevax (Original) wurde in den Vereinigten Staaten und Kanada durchgeführt. An dieser Studie nahmen 10 390 Teilnehmer im Alter von 6 Monaten bis 11 Jahren teil, die mindestens eine Dosis Spikevax (n = 7 798) oder Placebo (n = 2 592) erhielten.

An der Studie nahmen Kinder in drei Altersgruppen teil: 6 Jahre bis 11 Jahre, 2 Jahre bis 5 Jahre und 6 Monate bis 23 Monate. Diese pädiatrische Studie umfasste 6 388 Teilnehmer im Alter von 6 Monaten bis 5 Jahren, die mindestens eine Dosis Spikevax (Original) (n = 4 791) oder Placebo (n = 1 597) erhielten. Die demographischen Merkmale der Teilnehmer, die Spikevax (Original) erhielten, und derjenigen, die Placebo erhielten, waren vergleichbar.

In dieser klinischen Studie traten bei den Teilnehmern im Alter von 6 Monaten bis 23 Monaten nach Verabreichung der Grundimmunisierung folgende Nebenwirkungen auf: Reizbarkeit/Weinen (81,5 %), Schmerzen an der Injektionsstelle (56,2 %), Schläfrigkeit (51,1 %), Appetit vermindert (45,7 %), Fieber (21,8 %), Schwellung an der Injektionsstelle (18,4 %), Erythem an der Injektionsstelle (17,9 %) und Schwellung/Schmerzempfindlichkeit der axillären Lymphknoten (12,2 %).

Die Nebenwirkungen bei Teilnehmern im Alter von 24 Monaten bis 36 Monaten nach Verabreichung der Grundimmunisierung waren Schmerzen an der Injektionsstelle (76,8 %), Reizbarkeit/Weinen (71,0 %), Schläfrigkeit (49,7 %), Appetit vermindert (42,4 %), Fieber (26,1 %), Erythem an der Injektionsstelle (17,9 %), Schwellung an der Injektionsstelle (15,7 %) und Schwellung/Schmerzempfindlichkeit der axillären Lymphknoten (11,5 %).

Die Nebenwirkungen bei Teilnehmern im Alter von 37 Monaten bis 5 Jahren nach Verabreichung der Grundimmunisierung waren Schmerzen an der Injektionsstelle (83,8 %), Ermüdung (61,9 %), Kopfschmerzen (22,9 %), Myalgie (22,1 %), Fieber (20,9 %), Schüttelfrost (16,8 %), Übelkeit/Erbrechen (15,2 %), Schwellung/Schmerzempfindlichkeit der axillären Lymphknoten

(14,3 %), Arthralgie (12,8 %), Erythem an der Injektionsstelle (9,5 %) und Schwellung an der Injektionsstelle (8,2 %).

#### Tabellarische Auflistung von Nebenwirkungen

Das im Folgenden dargestellte Sicherheitsprofil basiert auf Daten aus mehreren placebokontrollierten klinischen Studie:

- 30 351 Erwachsenen im Alter von  $\geq 18$  Jahren
- 3 726 Jugendlichen im Alter von 12 Jahren bis 17 Jahren
- 4 002 Kindern im Alter von 6 Jahren bis 11 Jahren
- 6 388 Kinder im Alter von 6 Monaten bis 5 Jahren
- sowie auf 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 4).

**Tabelle 4: Nebenwirkungen von Spikevax (Original) aus klinischen Studien und Erfahrungen nach der Zulassung bei Kindern und Personen ab 6 Monaten**

MedDRA-Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkungen
<b>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</b>	Sehr häufig	Lymphadenopathie*
<b>Erkrankungen des Immunsystems</b>	Nicht bekannt	Anaphylaxie Überempfindlichkeit
<b>Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen</b>	Sehr häufig	Appetit vermindert†
<b>Psychiatrische Erkrankungen</b>	Sehr häufig	Reizbarkeit/Weinen†
<b>Erkrankungen des Nervensystems</b>	Sehr häufig	Kopfschmerzen Schläfrigkeit†
	Gelegentlich	Schwindelgefühl
	Selten	Akute periphere Gesichtslähmung‡ Hypoästhesie Parästhesie
<b>Herzerkrankungen</b>	Sehr selten	Myokarditis Perikarditis
<b>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</b>	Sehr häufig	Übelkeit/Erbrechen
	Häufig	Diarrhoe
	Gelegentlich	Abdominalschmerz§
<b>Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes</b>	Häufig	Ausschlag
	Gelegentlich	Urtikaria¶
	Nicht bekannt	Erythema multiforme Mechanische Urtikaria
<b>Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen</b>	Sehr häufig	Myalgie Arthralgie
<b>Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse</b>	Nicht bekannt	Starke Menstruationsblutung#

MedDRA-Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkungen
<b>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</b>	Sehr häufig	Schmerzen an der Injektionsstelle Ermüdung Schüttelfrost Fieber Schwellung an der Injektionsstelle Erythem an der Injektionsstelle
	Häufig	Urtikaria an der Injektionsstelle Ausschlag an der Injektionsstelle Verzögerte Reaktion an der Injektionsstelle♣
	Gelegentlich	Jucken an der Injektionsstelle
	Selten	Gesicht geschwollen♥
	Nicht bekannt	Massive Schwellung an der geimpften Extremität

\* 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.

† Beobachtet in der pädiatrischen Population (im Alter von 6 Monaten bis 5 Jahren).

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

§ Abdominalschmerz wurde in der pädiatrischen Population (Alter 6 bis 11 Jahre) beobachtet: 0,2 % in der Spikevax-(Original)-Gruppe und 0 % in der Placebo-Gruppe.

¶ Urtikaria wurde entweder mit akutem Ausbruch (innerhalb weniger Tage nach der Impfung) oder mit verzögertem Ausbruch (bis zu etwa zwei Wochen nach der Impfung) beobachtet.

#Die meisten Fälle schienen nicht schwerwiegend und vorübergehend zu sein.

♣ 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 Nebenwirkungen 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.

Das Reaktogenitäts- und Verträglichkeitsprofil war bei 343 Teilnehmern, die Spikevax (Original) erhielten und bei Einschluss in die Studie seropositiv für SARS-CoV-2 waren, vergleichbar mit dem von Teilnehmern, die bei Einschluss seronegativ für SARS-CoV-2 waren.

#### *Erwachsene (Auffrischungsimpfung)*

Die Sicherheit, Reaktogenität und Immunogenität einer Auffrischungsimpfung mit Spikevax (Original) werden in einer laufenden randomisierten, beobachterverblindeten, placebokontrollierten Phase 2-Studie zur Dosisbestätigung mit Teilnehmern ab 18 Jahren (NCT04405076) beurteilt. In dieser Studie erhielten 198 Teilnehmer zwei Dosen Spikevax (Original) (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 einzelne Auffrischungsimpfung (0,25 ml, 50 Mikrogramm) mindestens 6 Monate nach Erhalt der zweiten Impfung im Rahmen der Grundimmunisierung. Das Profil der abgefragten Nebenwirkungen der Auffrischungsimpfung (0,25 ml, 50 Mikrogramm) war mit demjenigen nach der zweiten Impfung im Rahmen der Grundimmunisierung vergleichbar.

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

Die Sicherheit, Reaktogenität und Immunogenität einer Auffrischungsdosis von Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 wird in einer laufenden unverblindeten Phase 2/3-Studie bei Teilnehmern ab 18 Jahren untersucht (mRNA-1273-P205). In dieser Studie erhielten 437 Teilnehmer die 50-Mikrogramm-Aufrischungsdosis von Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, und 377 Teilnehmer erhielten die 50-Mikrogramm-Aufrischungsdosis von Spikevax (Original).

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 wies ein ähnliches Reaktogenitätsprofil auf wie die Spikevax-(Original)-Auffrischungsimpfung, die als zweite Auffrischungsdosis verabreicht wurde. Die Häufigkeit von Nebenwirkungen nach der Immunisierung mit Spikevax bivalent Original/Omicron



BA.1 war ebenfalls ähnlich wie oder niedriger als bei einer ersten Auffrischungsdosis von Spikevax (Original) (50 Mikrogramm) und bei der zweiten Dosis der Spikevax-(Original)-Grundimmunisierung (100 Mikrogramm). Das Sicherheitsprofil von Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (mediane Nachbeobachtungsdauer 113 Tage) war mit dem Sicherheitsprofil von Spikevax (Original) (mediane Nachbeobachtungsdauer 127 Tage) vergleichbar.

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

Die Sicherheit, Reaktogenität und Immunogenität einer bivalenten Auffrischungsdosis von Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 wird in einer laufenden offenen Phase-2/3-Studie bei Teilnehmern ab 18 Jahren untersucht (mRNA-1273-P205). In dieser Studie erhielten 511 Teilnehmer eine Auffrischungsdosis von Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 Mikrogramm), und 376 Teilnehmer erhielten eine Auffrischungsdosis von Spikevax (Original) (50 Mikrogramm).

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 wies ein ähnliches Reaktogenitätsprofil auf wie die Spikevax (Original) Auffrischungsimpfung, die als zweite Auffrischungsdosis verabreicht wurde.

#### Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

##### *Myokarditis*

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

In zwei großen europäischen pharmako-epidemiologischen Studien wurde das erhöhte Risiko bei jüngeren männlichen Geimpften nach der zweiten Dosis Spikevax (Original) 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 männlichen Geimpften 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 männlichen Geimpften 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**

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, COVID-19-Impfstoffe, ATC-Code: J07BN01

#### Wirkmechanismus

Spikevax (Elasomeran) und Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (Elasomeran/Imelasomeran) enthalten 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

modifiziert ist (S-2P). 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 neutralisierende Antikörper zu bilden, die zum Schutz gegen COVID-19 beitragen können. Die Nukleosid-modifizierte mRNA in Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (Elasomeran/Davesomeran) ist in Lipidpartikeln formuliert, die den Transport der Nukleosid-modifizierten mRNA in Wirtszellen ermöglichen, um die Expression des SARS-CoV-2 S-Antigens zu ermöglichen. Der Impfstoff löst eine Immunreaktion auf das S-Antigen aus, die gegen COVID-19 schützt.

### Klinische Wirksamkeit

#### *Immunogenität bei Teilnehmern ab 18 Jahren – nach Auffrischungsimpfung mit Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (0,5 ml, 25 Mikrogramm/25 Mikrogramm)*

Die Sicherheit, Reaktogenität und Immunogenität einer Auffrischungsimpfung mit Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 werden in einer laufenden offenen Phase-2/3-Studie bei Teilnehmern ab 18 Jahren untersucht (mRNA-1273-P205). In dieser Studie erhielten 511 Teilnehmer die 50 Mikrogramm-Auffrischungsdosis von Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 und 376 Teilnehmer die 50 Mikrogramm-Auffrischungsdosis von Spikevax (Original).

Studie P205 Teil H untersuchte die Sicherheit, Reaktogenität und Immunogenität von Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, wenn es als zweite Auffrischungsdosis an Erwachsene verabreicht wurde, die zuvor 2 Dosen Spikevax (Original) (100 Mikrogramm) als Grundimmunisierung und eine erste Auffrischungsdosis Spikevax (Original) (50 Mikrogramm) erhalten hatten. In P205 Teil F erhielten die Studienteilnehmer Spikevax (Original) (50 Mikrogramm) als zweite Auffrischungsdosis. Die Gruppe in Teil F diente als studieninterne, nicht zeitgleiche Vergleichsgruppe zur Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5-Gruppe.

In dieser Studie basierte die primäre Immunogenitätsanalyse auf der primären Immunogenitätsgruppe, die Teilnehmer ohne Anzeichen einer SARS-CoV-2-Infektion zu Studienbeginn (vor der Auffrischungsimpfung) umfasst. In der primären Analyse betrug der beobachtete geometrische mittlere Titer (GMT) (95%-KI) vor der Auffrischungsimpfung 87,9 (72,2; 107,1) und stieg bis 28 Tage nach der Auffrischungsdosis von Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 auf 2 324,6 (1 912,2; 2 812,7) an. Das GMR der Auffrischungsdosis von 50 Mikrogramm Spikevax Original/Omicron BA.4-5 im Vergleich zur Auffrischungsdosis von 50 Mikrogramm Spikevax (Original) an Tag 29 betrug 6,29 (5,27; 7,51) und erfüllte damit das vorgegebene Kriterium der Überlegenheit (untere Grenze des KI > 1).

Die geschätzten GMT-Werte (95%-KI) der neutralisierenden Antikörper gegen Omicron BA.4/BA.5 adjustiert nach dem Titer vor der Auffrischungsdosis und Altersgruppe betragen 28 Tage nach der Auffrischungsdosis von Spikevax Original/Omicron BA.4-5 2 747,3 (2 399,2; 3 145,9) bzw. 436,7 (389,1; 490,0) nach der Auffrischungsdosis von Spikevax (Original). Das GMR (95%-KI) betrug 6,29 (5,27; 7,51) und erfüllte damit das vorgegebene Kriterium der Nicht-Unterlegenheit (untere Grenze des KI > 0,667).

#### *Immunogenität bei Erwachsenen – nach Auffrischungsdosis Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (0,5 ml, 25 Mikrogramm/25 Mikrogramm)*

Die Sicherheit, Reaktogenität und Immunogenität einer Auffrischungsdosis Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 werden in einer laufenden unverblindeten Phase 2/3-Studie bei Teilnehmern ab 18 Jahren untersucht (mRNA-1273-P205). In dieser Studie erhielten 437 Teilnehmer eine Auffrischungsdosis Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 50 Mikrogramm und 377 Teilnehmer eine Auffrischungsdosis Spikevax (Original) 50 Mikrogramm.

Studie P205 Teil G untersuchte die Sicherheit, Reaktogenität und Immunogenität von Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, wenn es als zweite Auffrischungsdosis an Erwachsene verabreicht wurde, die zuvor 2 Dosen Spikevax (Original) (100 Mikrogramm) als Grundimmunisierung und eine Auffrischungsdosis Spikevax Original (50 Mikrogramm) mindestens 3 Monate vor der Aufnahme in die Studie erhalten hatten. In P205 Teil F erhielten die Studienteilnehmer Spikevax (Original) (50 Mikrogramm) als zweite Auffrischungsdosis, die Gruppe in Teil G diente als studieninterne, nicht zeitgleiche Vergleichsgruppe zu der Gruppe, die Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 erhielt.

In dieser Studie basierte die primäre Immunogenitätsanalyse auf dem primären Immunogenitäts-Set, das Teilnehmer ohne Anzeichen einer SARS-CoV-2-Infektion zu Studienbeginn (vor der Auffrischungsimpfung) umfasst. In der primären Analyse betrug der geschätzte geometrische mittlere Titer (GMT) neutralisierender SARS-CoV-2-Antikörper gegen den Ursprungsstamm und das entsprechende 95%-KI 6 422,3 (5 990,1; 6 885,7) bzw. 5 286,6 (4 887,1; 5 718,9) 28 Tage nach der Auffrischungsimpfung mit Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 bzw. Spikevax (Original). Diese GMT-Werte stellen das Verhältnis zwischen der Reaktion von Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 und Spikevax (Original) gegen den Ursprungsstamm von SARS-CoV-2 (D614G) dar. Das GMR (97,5%-KI) betrug 1,22 (1,08; 1,37) und erfüllte damit das vorgegebene Kriterium der Nicht-Unterlegenheit (untere Grenze des 97,5%-KI  $\geq 0,67$ ).

Die geschätzten GMT-Werte der neutralisierenden Antikörper gegen Omicron, BA.1 am 29. Tag betragen 2 479,9 (2 264,5; 2 715,8) und 1 421,2 (1 283,0; 1 574,4) in der mit Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 bzw. der mit Spikevax (Original) aufgefrischten Gruppe, und das GMR (97,5%-KI) betrug 1,75 (1,49; 2,04), was dem vordefinierten Kriterium der Überlegenheit entsprach (untere Grenze des KI  $> 1$ ).

#### *Drei-Monats-Antikörperpersistenz nach Auffrischungsimpfung gegen COVID-19 mit Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1*

Teilnehmer an der Studie P205 Teil G wurden sequenziell aufgenommen und erhielten 50 Mikrogramm Spikevax (Original) (n = 376) oder Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (n = 437) als zweite Auffrischungsdosis. Bei Teilnehmern ohne SARS-CoV-2-Infektion vor der Auffrischungsimpfung führte Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 zu neutralisierenden Antikörpertitern gegen Omicron-BA.1 (beobachteter GMT), die nach drei Monaten signifikant höher (964,4 [834,4; 1 114,7]) als bei Spikevax (Original) (624,2 [533,1; 730,9]) und ähnlich wie bei den Auffrischungsimpfungen gegen das ursprüngliche SARS-CoV-2 waren.

#### *Klinische Wirksamkeit bei Erwachsenen*

Die Studie bei Erwachsenen war eine randomisierte, placebokontrollierte, beobachterverblindete klinische Phase 3-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 (Original) 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 (Original) 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-Protokoll-Set bzw. PPS) umfasste 28 207 Probanden, die entweder Spikevax (Original) (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 identifizierten sich als 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 5 dargestellt.

**Tabelle 5: Analyse der Impfstoffwirksamkeit: bestätigtes COVID-19<sup>#</sup> unabhängig vom Schweregrad ab 14 Tage nach der 2. Dosis – PPS**

Altersgruppe (Jahre)	Spikevax (Original)			Placebo			% Impfstoff-Wirksamkeit (95%-KI)*
	Probanden N	COVID-19-Fälle n	Inzidenzrate von COVID-19 pro 1 000 Personen-jahre	Probanden N	COVID-19-Fälle n	Inzidenzrate von COVID-19 pro 1 000 Personen-jahre	
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)

<sup>#</sup> 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(SpO<sub>2</sub>)-Kriterium für eine schwere Erkrankung (≤ 93 % bei Raumluft).

Die Wirksamkeit von Spikevax (Original) 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%-KI: 88,6; 96,5).

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

*Immunogenität bei Erwachsenen – nach der Auffrischungsimpfung (0,25 ml, 50 Mikrogramm)*

Die Sicherheit, Reaktogenität und Immunogenität einer Auffrischungsimpfung mit Spikevax (Original) werden in einer laufenden randomisierten, beobachterverblindeten, placebokontrollierten Phase 2-Studie zur Dosisbestätigung mit Teilnehmern ab 18 Jahren (NCT04405076) beurteilt. In dieser Studie erhielten 198 Teilnehmer zwei Dosen Spikevax (Original) (0,5 ml, 100 Mikrogramm mit einem Abstand von 1 Monat) im Rahmen der Grundimmunisierung. In einem unverblindeten Teil

erhielten 149 dieser Teilnehmer (Per-Protokoll-Set) eine einzelne 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 12,99-fachen Anstieg (95%-KI: 11,04; 15,29) des geometrischen Mittelwerts (*geometric mean fold rise*, GMFR) der neutralisierenden Antikörper-Titer 28 Tagen nach der Auffrischungsimpfung im Vergleich zu demjenigen vor der Auffrischungsimpfung. 28 Tage nach der Auffrischungsimpfung lag der GMFR der neutralisierenden Antikörper bei 1,53 (95%-KI: 1,32; 1,77) im Vergleich zu demjenigen 28 Tage nach der 2. Impfung (Grundimmunisierung).

#### *Immunogenität einer Auffrischungsimpfung nach Grundimmunisierung mit einem anderen zugelassenen COVID-19-Impfstoff bei Erwachsenen*

Die Sicherheit und Immunogenität einer heterologen Auffrischungsimpfung mit Spikevax (Original) wurden in einer von Prüfern initiierten Studie mit 154 Teilnehmern untersucht. Der Mindestzeitabstand zwischen der Grundimmunisierung mit einem vektorbasierten oder RNA-basierten COVID-19-Impfstoff und der Auffrischungsimpfung mit Spikevax (Original) betrug 12 Wochen (Spannbreite: 12 Wochen bis zu 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 Auffrischungsimpfung anhand eines Pseudovirus-Neutralisationsassays bestimmt. Eine Booster-Antwort wurde unabhängig von der Grundimmunisierung 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 (Auffrischungsimpfung) im Vereinigten Königreich (UK)*

COV-BOOST ist eine multizentrische, randomisierte, von Prüfern initiierte Studie der Phase 2 zur Auffrischungsimpfung (dritte Dosis) gegen COVID-19 mit einer Untergruppe 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 (Original) verstärkte unabhängig von der Grundimmunisierung die Antikörper- und Neutralisationsreaktion 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 Auffrischungsimpfung anhand eines Pseudovirus-Neutralisationsassays bestimmt.

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

Die Ergebnisse der 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 Auffrischungsimpfung mit Spikevax (Original) (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).

#### *Klinische Wirksamkeit bei Jugendlichen im Alter von 12 Jahren bis 17 Jahren*

Die Studie bei Jugendlichen ist eine laufende randomisierte, placebokontrollierte, beobachterverblindete klinische Studie der Phase 2/3 (NCT0469151) zur Beurteilung der Sicherheit, Reaktogenität und Wirksamkeit von Spikevax (Original) bei Jugendlichen zwischen 12 Jahren 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 (Original) oder Kochsalzlösung (Placebo) zu erhalten.

Eine sekundäre Wirksamkeitsanalyse wurde im Per-Protokoll-Set mit 3 181 Teilnehmern durchgeführt, die entweder 2 Dosen Spikevax (Original) (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 (Original) 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 1 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-(Original)-Gruppe und 4 symptomatische COVID-19-Fälle in der Placebogruppe auf.

#### *Immunogenität bei Jugendlichen im Alter von 12 Jahren bis 17 Jahren – nach Grundimmunisierung mit Spikevax*

Eine Nicht-Unterlegenheitsanalyse zur Beurteilung der 50%-Neutralisierungstiter und der serologischen Ansprechraten hinsichtlich SARS-CoV-2 28 Tage nach der zweiten Dosis wurde in einem Per-Protokoll-Immunogenitäts-Set der Studie bei Jugendlichen zwischen 12 Jahren und 17 Jahren (n = 340) und der Studie bei Erwachsenen bei Teilnehmern zwischen 18 Jahren und 25 Jahren (n = 296) durchgeführt. Bei den Probanden lag zu Studienbeginn kein immunologischer oder virologischer Nachweis einer vorherigen SARS-CoV-2-Infektion vor. Das geometrische Mittelwertverhältnis (GMR) der neutralisierenden Antikörpertiter bei Jugendlichen zwischen 12 Jahren und 17 Jahren im Vergleich zu 18- bis 25-Jährigen betrug 1,08 (95%-KI: 0,94; 1,24). Der Unterschied der serologischen Ansprechraten betrug 0,2 % (95%-KI: -1,8; 2,4). Die Nicht-Unterlegenheitskriterien (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 Jugendlichen im Alter von 12 Jahren bis 17 Jahren – nach Auffrischungsimpfung (Booster) mit Spikevax (Original)*

Das primäre Immunogenitätsziel der Booster-Phase dieser Studie bestand darin, bei Teilnehmern im Alter von 12 Jahren bis einschließlich 17 Jahren Rückschlüsse auf die Wirksamkeit der Auffrischungsdosis zu ziehen, indem die Immunantwort nach der Auffrischungsdosis (Tag 29) mit der Immunantwort verglichen wurde, die nach der zweiten Dosis der Grundimmunisierung (Tag 57) bei jungen Erwachsenen (18 Jahre bis 25 Jahre) in der Erwachsenenstudie erzielt wurde. Die Wirksamkeit der 50-Mikrogramm-Spikevax-Auffrischungsdosis wird abgeleitet, wenn die Immunantworten nach der Auffrischungsdosis (geometrische mittlere nAb-Konzentration [GMC] und Seroresponse-Rate [SRR]) die vorgegebenen Nicht-Unterlegenheitskriterien (sowohl für GMC als auch für SRR) im Vergleich zu den nach Abschluss der 100-Mikrogramm-Spikevax-Grundimmunisierung gemessenen Werten bei einer Untergruppe junger Erwachsener (18 Jahre bis 25 Jahre) in der zulassungsrelevanten Wirksamkeitsstudie für Erwachsene erfüllen.

In einer unverblindeten Phase dieser Studie erhielten Teilnehmer im Alter von 12 Jahren bis 17 Jahren eine einzelne Auffrischungsimpfung mindestens 5 Monate nach Erhalt der zweiten Impfung im Rahmen der Grundimmunisierung (zwei Dosen im Abstand von einem Monat). Die Population der primären Immunogenitätsanalyse schloss 257 Teilnehmer an dieser Studie, die eine Auffrischungsdosis erhielten, und eine zufällige Untergruppe von 295 Teilnehmern der Studie für junge Erwachsene (im Alter von  $\geq 18$  bis  $\leq 25$  Jahren) ein, die zuvor eine Grundimmunisierungsserie mit 2 Dosen Spikevax im Abstand von einem Monat erhielten. Beide Gruppen der Teilnehmer, die in die Analysepopulation aufgenommen wurden, hatten vor der ersten Dosis der Grundimmunisierung bzw. vor der Auffrischungsdosis keine serologischen oder virologischen Hinweise auf eine SARS-CoV-2-Infektion.

Das GMR der GMC nach der Auffrischungsdosis für Jugendliche an Tag 29 im Vergleich zu jungen Erwachsenen an Tag 57: Das GMR war 5,1 (95%-KI: 4,5; 5,8) und erfüllte damit die Kriterien der Nicht-Unterlegenheit (d. h. untere Grenze des 95%-KI > 0,667 (1/1,5); Punktschätzung  $\geq 0,8$ ); die SRR-Differenz betrug 0,7 % (95%-KI: -0,8; 2,4) und erfüllte damit das Kriterium der Nicht-Unterlegenheit (untere Grenze des 95%-KI der SRR-Differenz > -10 %).

Bei den 257 Teilnehmern betrug die nAb-GMC vor der Auffrischung (Auffrischungsdosis Tag 1) 400,4 (95%-KI: 370,0; 433,4); Tag 29 nach der Auffrischungsdosis war das GMC 7 172,0 (95%-KI:

6 610,4; 7 781,4). An Tag 29 nach der Auffrischungsdosis stieg der GMC-Wert im Vergleich zum GMC-Wert vor der Auffrischungsdosis um das 18-fache, was die Wirksamkeit der Auffrischungsdosis bei Jugendlichen belegt. Die SRR betrug 100 (95%-KI: 98,6; 100,0).

Die vordefinierten Erfolgskriterien für das primäre Immunogenitätsziel wurden erfüllt, sodass aus der Erwachsenenstudie auf die Wirksamkeit des Impfstoffs geschlossen werden kann.

#### *Klinische Wirksamkeit bei Kindern im Alter von 6 Jahren bis 11 Jahren*

Die pädiatrische Studie ist eine laufende randomisierte, placebokontrollierte, beobachterverblindete, in den Vereinigten Staaten und Kanada durchgeführte klinische Studie der Phase 2/3 zur Beurteilung der Sicherheit, Reaktogenität und Wirksamkeit von Spikevax (Original) bei Kindern im Alter von 6 Jahren 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 (Original) 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-Protokoll-Set mit 3 497 Teilnehmern durchgeführt, die zwei Dosen (0,25 ml in Monat 0 und 1) Spikevax (Original) (n = 2 644) oder Placebo (n = 853) erhielten und einen negativen SARS-CoV-2-Ausgangsimmunstatus aufwiesen. Hinsichtlich der demographischen Daten bestanden keine nennenswerten Unterschiede zwischen den Teilnehmern, die Spikevax (Original) 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 1 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 (Original)-Gruppe und vier COVID-19-Fälle (0,5 %) in der Placebo-Gruppe auf.

#### *Immunogenität bei Kindern im Alter von 6 Jahren bis 11 Jahren*

Bei einer Untergruppe von Kindern im Alter von 6 Jahren bis 11 Jahren (n = 319) in der pädiatrischen Studie und bei Teilnehmern im Alter von 18 Jahren bis 25 Jahren (n = 295) in der Erwachsenenstudie 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 Studienbeginn kein immunologischer oder virologischer Nachweis einer vorherigen SARS-CoV-2-Infektion vor. Das GMR der neutralisierenden Antikörpertiter bei Kindern im Alter von 6 Jahren bis 11 Jahren im Vergleich zu den 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 Nicht-Unterlegenheitskriterien (untere Grenze des 95%-KI des GMR > 0,67 und untere Grenze des 95%-KI des Unterschieds der serologischen Ansprechrate > -10 %) wurden erfüllt.

#### *Immunogenität bei Kindern im Alter von 6 Jahren bis 11 Jahren – nach Auffrischungsimpfung (Booster) mit Spikevax (Original)*

Das primäre Immunogenitätsziel der Booster-Phase dieser Studie besteht darin, bei Teilnehmern im Alter von 6 Jahren bis 11 Jahren Rückschlüsse auf die Wirksamkeit der Auffrischungsdosis zu ziehen, indem die Immunreaktion nach der Auffrischungsdosis (Tag 29) mit der Immunreaktion verglichen wurde, die nach der zweiten Dosis der Grundimmunisierung (Tag 57) bei jungen Erwachsenen (18 Jahre bis 25 Jahre) in der entsprechenden Studie erzielt wurde (in der eine Wirksamkeit von 93 % nachgewiesen werden konnte). Die Wirksamkeit der 25-Mikrogramm-Spikevax-Auffrischungsdosis wird abgeleitet, wenn die Immunreaktionen nach der Auffrischungsdosis (geometrische mittlere Konzentration [GMC] der neutralisierenden Antikörper [nAb] und Seroresponse-Rate [SRR]) die vorgegebenen Nicht-Unterlegenheits-Kriterien (sowohl für GMC als auch für SRR) im Vergleich zu den Werten, die nach Abschluss der 100-Mikrogramm-Spikevax-Grundimmunisierung bei einer Untergruppe junger Erwachsener (18 bis 25 Jahre) in der zulassungsrelevanten Wirksamkeitsstudie für Erwachsene gemessen wurden, erfüllen.

In einer unverblindeten Phase dieser Studie erhielten Kinder im Alter von 6 Jahren bis 11 Jahren eine einzelne Auffrischungsimpfung mindestens 6 Monate nach Abschluss der Grundimmunisierung (zwei Dosen im Abstand von einem Monat). Die Population der primären Immunogenitätsanalyse schloss 95 Teilnehmer mit Auffrischungsdosen bei den 6- bis 11-Jährigen und eine zufällige Untergruppe von 295 Teilnehmern aus der Studie mit jungen Erwachsenen, die zwei Dosen Spikevax im Abstand von einem Monat erhielten, ein. Beide Gruppen der Teilnehmer, die in die Analysepopulation aufgenommen wurden, hatten vor der ersten Dosis der Grundimmunisierung bzw. vor der Auffrischungsdosis keine serologischen oder virologischen Hinweise auf eine SARS-CoV-2-Infektion.

Bei den 95 Teilnehmern betrug die GMC an Tag 29 nach der Auffrischungsdosis 5 847,5 (95%-KI: (4 999,6; 6 839,1)). Die SRR betrug 100 (95%-KI: 95,9, 100,0). Untersucht wurden die Serum-nAb-Konzentrationen von Kindern im Alter von 6 Jahren bis 11 Jahren im Per-Protokoll-Immunogenitäts-Set mit negativem SARS-CoV-2-Status vor der Auffrischung und der Vergleich mit denen von jungen Erwachsenen (18 Jahre bis 25 Jahre). Das GMR der GMC an Tag 29 nach der Auffrischungsdosis im Vergleich zur GMC bei jungen Erwachsenen an Tag 57 betrug 4,2 (95%-KI: 3,5; 5,0) und erfüllte damit das Kriterium der Nicht-Unterlegenheit (d. h. untere Grenze des 95%-KI > 0,667); die SRR-Differenz betrug 0,7 % (95%-KI: -3,5; 2,4) und erfüllte damit das Kriterium der Nicht-Unterlegenheit (untere Grenze der 95 % SRR-Differenz > -10 %).

Die vordefinierten Erfolgskriterien für das primäre Immunogenitätsziel wurden erfüllt, sodass auf die Wirksamkeit der Auffrischungsimpfung geschlossen werden kann. Die rege Immunantwort, die innerhalb von 4 Wochen nach der Auffrischungsimpfung zu beobachten war, ist ein Nachweis für die solide Vorbereitung des Immunsystems, die durch die Spikevax-Grundimmunisierung hervorgerufen wurde.

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

Zu Beginn der Studie (Baseline) und an Tag 57 gewonnene Serumproben des Per-Protokoll-Immunogenitäts-Sets (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 Jahren bis 11 Jahren lag der GMFR von Studienbeginn bis Tag 57 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.

#### *Klinische Wirksamkeit bei Kindern im Alter von 6 Monaten bis 5 Jahren*

Eine laufende Phase 2/3-Studie wurde durchgeführt, um die Sicherheit, Verträglichkeit, Reaktogenität und Wirksamkeit von Spikevax bei gesunden Kindern im Alter von 6 Monaten bis 11 Jahren zu untersuchen. An der Studie nahmen Kinder in drei Altersgruppen teil: 6 Jahre bis 11 Jahre, 2 Jahre bis 5 Jahre und 6 Monate bis 23 Monate.

Eine deskriptive Wirksamkeitsanalyse, bei der bestätigte COVID-19-Fälle ausgewertet wurden, die bis zum Stichtag 21. Februar 2022 aufgetreten waren, wurde bei 5 476 Teilnehmern im Alter von 6 Monaten bis 5 Jahren durchgeführt, die zwei Dosen (in Monat 0 und 1) Spikevax (n = 4 105) oder Placebo (n = 1 371) erhalten hatten und einen negativen SARS-CoV-2-Ausgangstatus aufwiesen (als Wirksamkeits-Per-Protokoll-Set bezeichnet). Zwischen den Teilnehmern, die Spikevax erhielten, und denen, die Placebo erhielten, gab es keine nennenswerten demographischen Unterschiede.

Die mediane Dauer der Nachbeobachtung der Wirksamkeit nach Dosis 2 betrug 71 Tage für Teilnehmer im Alter von 2 Jahren bis 5 Jahren und 68 Tage für Teilnehmer im Alter von 6 Monaten bis 23 Monaten.

Die Wirksamkeit des Impfstoffs wurde in dieser Studie während des Zeitraums erfasst, in dem die Variante B.1.1.529 (Omicron) die vorherrschende Variante im Umlauf war.

Die Wirksamkeit des Impfstoffs (VE) in Teil 2 der Studie beim Wirksamkeits-Per-Protokoll-Set für COVID-19-Fälle, die 14 Tage oder mehr nach der zweiten Dosis auftraten, unter Verwendung der „COVID-19-P301-Falldefinition“ (d. h. der in der zulassungsrelevanten Wirksamkeitsstudie für



Erwachsene verwendeten Definition), betrug 46,4 % (95%-KI: 19,8; 63,8) für Kinder im Alter von 2 Jahren bis 5 Jahren und 31,5 % (95%-KI: -27,7; 62,0) für Kinder im Alter von 6 Monaten bis 23 Monaten.

*Immunogenität bei Kindern im Alter von 6 Monaten bis 5 Jahren*

Bei Kindern im Alter von 2 Jahren bis 5 Jahren ergab der Vergleich der nAb-Antworten an Tag 57 in diesem Teil-2-per-Protokoll-Immunogenitäts-Set (n = 264; 25 Mikrogramm) mit denen junger Erwachsener (n = 295; 100 Mikrogramm) ein GMR von 1,014 (95%-KI: 0,881; 1,167), was die Erfolgskriterien für Nicht-Unterlegenheit erfüllt (d. h. untere Grenze des 95%-KI für GMR  $\geq$  0,67; Punktschätzung  $\geq$  0,8). Der GMFR von Studienbeginn bis Tag 57 betrug bei diesen Kindern 183,3 (95%-KI: 164,03; 204,91). Der Unterschied in den Seroreponse-Raten (SRR) zwischen den Kindern und den jungen Erwachsenen betrug -0,4 % (95%-KI: -2,7 %; 1,5 %) und erfüllte damit ebenfalls die Erfolgskriterien der Nicht-Unterlegenheit (untere Grenze des 95%-KI der SRR-Differenz > 10 %).

Bei Säuglingen und Kleinkindern im Alter von 6 Monaten bis 23 Monaten ergab der Vergleich der nAb-Antworten an Tag 57 in diesem Teil-2-per-Protokoll-Immunogenitäts-Set (n = 230; 25 Mikrogramm) mit denen junger Erwachsener (n = 295; 100 Mikrogramm) ein GMR von 1,280 (95%-KI: 1,115; 1,470), was die Erfolgskriterien für Nicht-Unterlegenheit erfüllt (d. h. untere Grenze des 95%-KI für GMR  $\geq$  0,67; Punktschätzung  $\geq$  0,8). Der Unterschied in den SRR-Raten zwischen den Säuglingen/Kleinkindern und den jungen Erwachsenen betrug 0,7 % (95%-KI: -1,0 %; 2,5 %) und erfüllte damit ebenfalls das Erfolgskriterium für die Nicht-Unterlegenheit (untere Grenze des 95%-KI für die Differenz der Seroreponse-Raten > 10 %).

Dementsprechend wurden die vordefinierten Erfolgskriterien für das primäre Immunogenitätsziel für beide Altersgruppen erfüllt, sodass auf eine Wirksamkeit von 25 Mikrogramm sowohl bei Kindern im Alter von 2 Jahren bis 5 Jahren als auch bei Säuglingen und Kleinkindern im Alter von 6 Monaten bis 23 Monaten geschlossen werden kann (Tabellen 6 und 7).

**Tabelle 6: Zusammenfassung des geometrischen mittleren Konzentrationsverhältnisses und der Seroreponse-Rate – Vergleich von Personen im Alter von 6 Monaten bis 23 Monaten mit Teilnehmern im Alter von 18 Jahren bis 25 Jahren – Per-Protokoll-Immunogenitäts-Set**

		6 Monate bis 23 Monate n = 230	18 Jahre bis 25 Jahre n = 291	6 Monate bis 23 Monate/ 18 Jahre bis 25 Jahre	
Assay	Zeitpunkt	GMC (95%-KI)*	GMC (95%-KI)*	GMC-Verhältnis (95%-KI) <sup>a</sup>	Nicht-Unterlegenheitsziel erreicht (J/N) <sup>b</sup>
SARS-CoV-2 Neutralisations-test <sup>c</sup>	28 Tage nach Dosis 2	1 780,7 (1 606,4; 1 973,8)	1 390,8 (1 269,1; 1 524,2)	1,3 (1,1; 1,5)	J
		Seroreponse % (95%-KI) <sup>d</sup>	Seroreponse % (95%-KI) <sup>d</sup>	Differenz in der Seroreponse-Rate in % (95%-KI) <sup>e</sup>	
		100 (98,4; 100)	99,3 (97,5; 99,9)	0,7 (-1,0; 2,5)	

GMC = Geometrischer Mittelwert der Konzentration

n = Anzahl der Teilnehmer ohne fehlende Daten zu Studienbeginn und an Tag 57

\* Antikörperwerte, die als unter der unteren Bestimmungsgrenze (LLOQ) angegeben wurden, werden durch 0,5 x LLOQ ersetzt. Werte, die über der oberen Bestimmungsgrenze (ULOQ) liegen, werden durch die ULOQ ersetzt, wenn die tatsächlichen Werte nicht verfügbar sind.

a Die log-transformierten Antikörperspiegel werden mit Hilfe eines ANCOVA-Modells (Analyse der Kovarianz) mit der Gruppenvariable (Teilnehmer im Alter von 6 Monaten bis 5 Jahren und junge Erwachsene) als festem Effekt analysiert. Die resultierenden LS-Mittelwerte, die Differenzen der LS-Mittelwerte und die 95%-KI werden für die Darstellung in die ursprüngliche Skala zurücktransformiert.

b Nicht-Unterlegenheit wird erklärt, wenn die untere Grenze des zweiseitigen 95%-KI für das GMC-Verhältnis größer als 0,67 ist, mit einer Punktschätzung von > 0,8, und die untere Grenze des zweiseitigen 95%-KI für den Unterschied in der Seroresponse-Rate größer als -10 % ist, mit einer Punktschätzung von > -5 %.

c Die endgültigen geometrischen mittleren Antikörperkonzentrationen (GMC) in AU/ml wurden mit dem SARS-CoV-2-Mikroneutralisationstest bestimmt.

d Seroresponse aufgrund einer Impfung, die spezifisch für die SARS-CoV-2 RVP-neutralisierende Antikörperkonzentration bei einem Probanden ist, wird im Protokoll definiert als eine Veränderung von unter der LLOQ auf das Vierfache der LLOQ oder darüber, oder ein mindestens vierfacher Anstieg, wenn der Ausgangswert der LLOQ entspricht oder darüber liegt. Der 95%-KI für die Seroresponse wird nach der Clopper-Pearson-Methode berechnet.

e Der Unterschied in der Seroresponse-Rate (95%-KI) wurde anhand der Konfidenzgrenzen von Miettinen-Nurminen (Score) berechnet.

**Tabelle 7: Zusammenfassung des geometrischen mittleren Konzentrationsverhältnisses und der Seroresponse-Rate – Vergleich von Personen im Alter von 2 Jahren bis 5 Jahren mit Teilnehmern im Alter von 18 Jahren bis 25 Jahren – Per-Protokoll-Immunogenitäts-Set**

		2 Jahre bis 5 Jahre n = 264	18 Jahre bis 25 Jahre n = 291	2 Jahre bis 5 Jahre/ 18 Jahre bis 25 Jahre	
Assay	Zeitpunkt	GMC (95%-KI)*	GMC (95%-KI)*	GMC-Verhältnis (95%-KI) <sup>a</sup>	Nichtunterlegenheitsziel erreicht (J/N) <sup>b</sup>
SARS-CoV-2 Neutralisationstest <sup>c</sup>	28 Tage nach Dosis 2	1 410,0 (1 273,8; 1 560,8)	1 390,8 (1 262,5; 1 532,1)	1,0 (0,9; 1,2)	J
		Seroresponse % (95%-KI) <sup>d</sup>	Seroresponse % (95%-KI) <sup>d</sup>	Differenz in der Seroresponse-Rate in % (95%-KI) <sup>e</sup>	
		98,9 (96,7; 99,8)	99,3 (97,5; 99,9)	-0,4 (-2,7; 1,5)	

GMC = Geometrischer Mittelwert der Konzentration

n = Anzahl der Teilnehmer ohne fehlende Daten zu Studienbeginn und an Tag 57

\* Antikörperwerte, die als unter der unteren Bestimmungsgrenze (LLOQ) angegeben wurden, werden durch 0,5 x LLOQ ersetzt. Werte, die über der oberen Bestimmungsgrenze (ULOQ) liegen, werden durch die ULOQ ersetzt, wenn die tatsächlichen Werte nicht verfügbar sind.

a Die log-transformierten Antikörperspiegel werden mit Hilfe eines ANCOVA-Modells (Analyse der Kovarianz) mit der Gruppenvariable (Teilnehmer im Alter von 6 Monaten bis 5 Jahren und junge Erwachsene) als festem Effekt analysiert. Die resultierenden LS-Mittelwerte, die Differenzen der LS-Mittelwerte und die 95%-KI werden für die Darstellung in die ursprüngliche Skala zurücktransformiert.

b Nicht-Unterlegenheit wird erklärt, wenn die untere Grenze des zweiseitigen 95%-KI für das GMC-Verhältnis größer als 0,67 ist, mit einer Punktschätzung von > 0,8, und die untere Grenze des zweiseitigen 95%-KI für den Unterschied in der Seroresponse-Rate größer als -10 % ist, mit einer Punktschätzung von > -5 %.

c Die endgültigen geometrischen mittleren Antikörperkonzentrationen (GMC) in AU/ml wurden mit Hilfe des SARS-CoV-2-Mikroneutralisationstests bestimmt.

d Seroresponse aufgrund einer Impfung, die spezifisch für die SARS-CoV-2 RVP-neutralisierende Antikörperkonzentration bei einem Probanden ist, wird im Protokoll definiert als eine Veränderung von unter der LLOQ auf das Vierfache oder mehr der LLOQ oder ein mindestens vierfacher Anstieg, wenn der Ausgangswert der LLOQ entspricht oder darüber liegt. Der 95%-KI für die Seroresponse wird nach der Clopper-Pearson-Methode berechnet.

e Der Unterschied in der Seroresponse-Rate (95%-KI) wurde anhand der Konfidenzgrenzen von Mietтинен-Nurminen (Score) berechnet.

### Ältere Personen

Spikevax (Original) wurde bei Personen ab 6 Monaten, darunter 3 768 Probanden im Alter ab 65 Jahren, untersucht. Die Wirksamkeit von Spikevax (Original) bei älteren Probanden ( $\geq 65$  Jahre) war mit der Wirksamkeit bei jüngeren erwachsenen Probanden (18–64 Jahre) konsistent.

### Kinder und Jugendliche

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

## **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 (Original) 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 Antikörperantworten (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-(Original)-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 bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 Mikrogramm/50 Mikrogramm)/ml Injektionsdispersion)

9 Monate bei -50 °C bis -15 °C.

Innerhalb dieses Zeitraums von 9 Monaten kann die ungeöffnete Impfstoff-Durchstechflasche nach der Entnahme aus dem Gefrierschrank 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 wurde auch für ungeöffnete Impfstoff-Durchstechflaschen nachgewiesen, wenn sie 12 Monate lang bei -50 °C bis -15 °C aufbewahrt werden, **sofern die ungeöffnete Durchstechflasche nach dem Auftauen und der lichtgeschützten Lagerung bei 2 °C bis 8 °C innerhalb von höchstens 14 Tagen aufgebraucht wird** (anstelle von 30 Tagen innerhalb der 9-monatigen Lagerung bei -50 °C bis -15 °C). Der Gesamtlagerzeitraum von 12 Monaten darf jedoch nicht überschritten 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 Mehrdosen-Durchstechflasche (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 Mikrogramm/50 Mikrogramm)/ml Injektionsdispersion)

Die chemische und physikalische Stabilität während der Anwendung ist nach dem erstmaligen Durchstechen des Stopfens für 19 Stunden bei 2 °C bis 25 °C belegt (innerhalb der erlaubten Verwendungsdauer von 30 Tagen/14 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.

Ungeöffnete Einzeldosis-Durchstechflasche (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 Mikrogramm/25 Mikrogramm Injektionsdispersion)

9 Monate bei -50 °C bis -15 °C.

Innerhalb dieses Zeitraums von 9 Monaten können Einzeldosis-Durchstechflaschen nach der Entnahme aus dem Gefrierschrank im Kühlschrank vor Licht geschützt bei 2 °C bis 8 °C für maximal 30 Tage aufbewahrt werden. Innerhalb dieses Zeitraums können Einzeldosis-Durchstechflaschen 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 Einzeldosis-Durchstechflaschen nachgewiesen, wenn sie 12 Monate lang bei -50 °C bis -15 °C aufbewahrt werden, **sofern die Einzeldosis-Durchstechflasche nach dem Auftauen und der lichtgeschützten Lagerung bei 2 °C bis 8 °C innerhalb von höchstens 14 Tagen aufgebraucht wird** (anstelle von 30 Tagen innerhalb der 9-monatigen Lagerung bei -50 °C bis -15 °C). Der Gesamtlagerzeitraum von 12 Monaten darf jedoch nicht überschritten werden.

Nach dem Auftauen darf der Impfstoff nicht wieder eingefroren werden.

Nach Entnahme aus der Kühlung können Einzeldosis-Durchstechflaschen bis zu 24 Stunden bei 8 °C bis 25 °C aufbewahrt werden.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5  
25 Mikrogramm/25 Mikrogramm Injektionsdispersion in einer Fertigspritze

9 Monate bei -50 °C bis -15 °C.

Innerhalb dieses Zeitraums von 9 Monaten können Fertigspritzen nach der Entnahme aus dem Gefrierschrank im Kühlschrank vor Licht geschützt bei 2 °C bis 8 °C gekühlt für maximal 30 Tage aufbewahrt 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 innerhalb der 9-monatigen Lagerung bei -50 °C bis -15 °C). Der Gesamtlagerzeitraum von 12 Monaten darf jedoch nicht überschritten werden.

Nach dem Auftauen darf der Impfstoff nicht wieder eingefroren werden.

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

#### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 Mikrogramm/50 Mikrogramm)/ml  
Injektionsdispersion (Mehrdosen-Durchstechflaschen)

Im Gefrierschrank lagern bei -50 °C bis -15 °C.

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

Die Lagerungsbedingungen nach dem Auftauen sind in Abschnitt 6.3 beschrieben.

Die Lagerungsbedingungen für die Mehrdosen-Durchstechflaschen nach erstmaligem Anbruch sind in Abschnitt 6.3 beschrieben.

*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/14-tägigen Verwendbarkeit 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 bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 Mikrogramm/25 Mikrogramm Injektionsdispersion (Einzeldosis-Durchstechflaschen)

Im Gefrierschrank lagern bei -50 °C bis -15 °C.

Die Einzeldosis-Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen. Die Lagerungsbedingungen nach dem Auftauen sind in Abschnitt 6.3 beschrieben.

*Transport der aufgetauten Einzeldosis-Durchstechflasche 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 Einzeldosis-Durchstechflaschen im flüssigen Zustand bei 2 °C bis 8 °C (innerhalb der 30-tägigen/14-tägigen Verwendbarkeit bei 2 °C bis 8 °C). Nach dem Auftauen und Transport im flüssigen Zustand bei 2 °C bis 8 °C sollten die Einzeldosis-Durchstechflaschen nicht wieder eingefroren werden und bis zum Gebrauch bei 2 °C bis 8 °C aufbewahrt werden.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 Mikrogramm/25 Mikrogramm Injektionsdispersion in einer Fertigspritze

Im Gefrierschrank lagern bei -50 °C bis -15 °C.

Die Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen. Die Lagerungsbedingungen nach dem Auftauen sind in Abschnitt 6.3 beschrieben.

*Transport von aufgetauten Fertigspritzen 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 Fertigspritzen im flüssigen Zustand bei 2 °C bis 8 °C (innerhalb der 30-tägigen/14-tägigen Verwendbarkeit bei 2 °C bis 8 °C). Nach dem Auftauen und dem Transport im flüssigen Zustand bei 2 °C bis 8 °C sollten die Fertigspritzen nicht wieder eingefroren werden und bis zum Gebrauch bei 2 °C bis 8 °C aufbewahrt werden.

## **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 Mikrogramm/50 Mikrogramm)/ml Injektionsdispersion (Mehrdosen-Durchstechflaschen)

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

Packungsgröße: 10 Mehrdosen-Durchstechflaschen. Jede Durchstechflasche enthält 2,5 ml.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 Mikrogramm/25 Mikrogramm Injektionsdispersion (Einzeldosis-Durchstechflaschen)

0,5 ml Dispersion in einer Einzeldosis-Durchstechflasche (Typ-1-Glas oder Typ 1 entsprechendes Glas) mit einem Stopfen (Chlorbutyl-Kautschuk) und einer blauen Flip-off-Kunststoffkappe mit Verschluss (Aluminiumverschluss).

Packungsgröße: 10 Einzeldosis-Durchstechflaschen. Jede Durchstechflasche enthält 0,5 ml.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 Mikrogramm/25 Mikrogramm Injektionsdispersion in einer Fertigspritze

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

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

Packungsgröße: 10 Fertigspritzen. Jede Fertigspritze enthält 0,5 ml.

## **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.

### Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 Mikrogramm/50 Mikrogramm)/ml Injektionsdispersion (Mehr Dosen-Durchstechflaschen)

Der Impfstoff ist nach dem Auftauen gebrauchsfertig.

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

Vergewissern Sie sich, dass die Durchstechflasche eine blaue Flip-off-Kappe hat und der Produktname Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 lautet. Wenn die Durchstechflasche eine blaue Flip-off-Kunststoffkappe hat und der Produktname Spikevax 0,1 mg/ml oder Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 lautet, lesen Sie bitte die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels für diese Formulierung.

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

Jede Mehrdosen-Durchstechflasche enthält mehr Impfstoff („Überfüllung“), um sicherzustellen, dass je nach Alter des Impflings 5 Dosen zu 0,5 ml oder maximal 10 Dosen zu 0,25 ml entnommen werden können.

Tauen Sie jede Mehrdosen-Durchstechflasche vor der Verwendung gemäß den nachstehenden Anweisungen auf (Tabelle 8). Wenn die Durchstechflasche im Kühlschrank aufgetaut wird, lassen Sie die Durchstechflasche vor der Verabreichung 15 Minuten bei Raumtemperatur ruhen.

**Tabelle 8: Anweisungen zum Auftauen von Mehrdosen-Durchstechflaschen vor dem Gebrauch**

Präsentation	Anweisungen für das Auftauen und Dauer			
	Auftau-temperatur (in einem Kühlschrank)	Dauer des Auftauens	Auftau-temperatur (bei Raumtemperatur)	Dauer des Auftauens
Mehrdosen-Durchstechflasche	2 °C – 8 °C	2 Stunden und 30 Minuten	15 °C – 25 °C	1 Stunde

## Anleitung nach dem Auftauen

**Undurchstochene Durchstechflasche**

**Maximale Zeiten**

- 30 Tage  
Im Kühlschrank  
Innerhalb der 9 Monate Verwendbarkeitsdauer  
2 °C bis 8 °C
- 24 Stunden  
Kühle Lagerung bis zu  
Raumtemperatur  
8 °C bis 25 °C
- 14 Tage  
Im Kühlschrank  
Innerhalb der 12 Monate Verwendbarkeitsdauer  
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.



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 gemäß den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

**Impfstoff nach dem Auftauen NICHT wieder einfrieren**

### Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 Mikrogramm/25 Mikrogramm Injektionsdispersion (Einzeldosis-Durchstechflaschen)

Der Impfstoff ist nach dem Auftauen gebrauchsfertig.

Nicht schütteln oder verdünnen. Die Durchstechflasche nach dem Auftauen und vor der Entnahme vorsichtig schwenken.

Vergewissern Sie sich, dass die Durchstechflasche eine blaue Flip-off-Kappe hat und der Produktname Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 lautet. Wenn die Durchstechflasche eine blaue Flip-off-Kappe hat und der Produktname Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 lautet, lesen Sie bitte die Zusammenfassung der Produktmerkmale für diese Formulierung.

Tauen Sie jede Einzeldosis-Durchstechflasche vor der Verwendung gemäß den nachstehenden Anweisungen auf. Jede der Einzeldosis-Durchstechflaschen oder der Karton mit 10 Durchstechflaschen kann entweder im Kühlschrank oder bei Raumtemperatur (Tabelle 9) aufgetaut werden.

**Tabelle 9: Anweisungen zum Auftauen von Einzeldosis-Durchstechflaschen und Kartons vor dem Gebrauch**

Präsentation	Anweisungen für das Auftauen und Dauer			
	Auftau-temperatur (in einem Kühlschrank)	Dauer des Auftauens	Auftau-temperatur (bei Raumtemperatur)	Dauer des Auftauens
Einzeldosis-Durchstechflasche	2 °C – 8 °C	45 Minuten	15 °C – 25 °C	15 Minuten
Karton	2 °C – 8 °C	1 Stunde und 45 Minuten	15 °C – 25 °C	45 Minuten

Wenn die Durchstechflaschen bei 2 °C bis 8 °C aufgetaut werden, sollte jede Durchstechflasche vor der Verabreichung bei Raumtemperatur (15 °C bis 25 °C) etwa 15 Minuten lang ruhen.



## 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.



### Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 Mikrogramm/25 Mikrogramm Injektionsdispersion in einer Fertigspritze

Den Inhalt der Fertigspritze nicht schütteln oder verdünnen.

Jede Fertigspritze ist nur zur einmaligen Verwendung bestimmt. Der Impfstoff ist nach dem Auftauengebrauchsfertig.

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

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 wird in einer Einzeldosis-Fertigspritze (ohne Nadel) geliefert, die 0,5 ml (25 Mikrogramm Elasoneran und 25 Mikrogramm Davesomeran) mRNA enthält und vor der Verabreichung aufgetaut werden muss.

Tauen Sie jede Fertigspritze vor der Verwendung gemäß den nachstehenden Anweisungen auf. Die Fertigspritzen können in den Blisterpackungen (jede Blisterpackung enthält 2 Fertigspritzen) oder im Karton selbst aufgetaut werden, entweder im Kühlschrank oder bei Raumtemperatur (Tabelle 10).

**Tabelle 10: Anweisungen zum Auftauen von Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 Fertigspritzen und Kartons vor dem Gebrauch**

Präsentation	Anweisungen für das Auftauen und Dauer			
	Auftau-temperatur (in einem Kühlschrank) (°C)	Dauer des Auftauens (Minuten)	Auftau-temperatur (bei Raumtemperatur) (°C)	Dauer des Auftauens (Minuten)
Fertigspritze	2 °C – 8 °C	55	15 °C – 25 °C	45
Karton	2 °C – 8 °C	155	15 °C – 25 °C	140

Vergewissern Sie sich, dass der Produktname der Fertigspritze Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 lautet. Wenn der Produktname Spikevax 50 Mikrogramm oder Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 lautet, lesen Sie bitte die Zusammenfassung der Produktmerkmale für diese Formulierung.

*Hinweise zur Handhabung der Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 Fertigspritzen*

- Jede Fertigspritze vor der Verabreichung 15 Minuten lang bei Raumtemperatur (15 °C bis 25 °C) ruhen lassen.
- Nicht schütteln.
- Die Fertigspritze sollte vor der Verabreichung visuell auf Partikel und Verfärbungen untersucht werden.
- Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 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.
- In den Kartons der Fertigspritzen sind keine Nadeln enthalten.
- Eine sterile Nadel der geeigneten Größe für die intramuskuläre Injektion verwenden (21-Gauge-Nadel oder dünner).
- Die Verschlusskappe von der Spritze entfernen, indem Sie sie gegen den Uhrzeigersinn drehen.
- Die Nadel anbringen, indem Sie sie im Uhrzeigersinn drehen, bis sie fest auf der Spritze sitzt.
- Die Kappe der Nadel entfernen, wenn Sie zur Verabreichung bereit sind.
- Die gesamte Dosis intramuskulär verabreichen.

Entsorgung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

**7. INHABER DER ZULASSUNG**

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

**8. ZULASSUNGSNUMMERN**

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

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: 6. Januar 2021

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 3. Oktober 2022

## **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/DER WIRKSTOFFE 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**

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

Name und Anschrift der Hersteller des Wirkstoffs/der Wirkstoffe 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

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

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.

Calle Julián Camarillo 35

28037 Madrid

Spanien

Patheon Italia S.p.a.

Viale G.B. Stucchi, 110

20900 Monza

Italien

Patheon Italia S.p.A.

2 Trav. SX Via Morolense 5

03013 Ferentino (FR)

Italien

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).

**ANHANG III**  
**ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE**

## **A. ETIKETTIERUNG**



## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

### UMKARTON (MEHRDOSEN-DURCHSTECHFLASCHE)

#### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Spikevax 0,2 mg/ml Injektionsdispersion  
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 (0,25 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-methoxypolyethylenglykol-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 Packungsbeilage QR-Code scannen oder [www.modernacovid19global.com](http://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**

verw. bis

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Im Gefrierschrank lagern (-50 °C bis -15 °C).  
Packungsbeilage beachten für Verwendbarkeit nach dem ersten Anbruch und zusätzliche Informationen zur Aufbewahrung.  
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****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 0,2 mg/ml Injektionsdispersion  
COVID-19-mRNA-Impfstoff (Nukleosid-modifiziert)  
Elasomeran  
i.m.

**2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**

Intramuskuläre Anwendung

**3. VERFALLDATUM**

EXP

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Lot

**5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**

Mehrdosen-Durchstechflasche  
(5 ml)

**6. WEITERE ANGABEN**



Für Packungsbeilage QR-Code scannen oder [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com) besuchen.  
Verwerfungsdatum/-zeit:

## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

### UMKARTON (MEHRDOSEN-DURCHSTECHFLASCHE)

#### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Spikevax 0,1 mg/ml Injektionsdispersion  
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. Eine Dosis (0,25 ml) enthält 25 Mikrogramm Elasomeran.

#### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: SM-102, 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.

#### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionsdispersion  
10 Mehrdosen-Durchstechflaschen

#### 5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Intramuskuläre Anwendung.  
Packungsbeilage beachten.



Für Packungsbeilage QR-Code scannen oder [www.modernacovid19global.com](http://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**

verw. bis

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Im Gefrierschrank lagern (-50 °C bis -15 °C).  
Packungsbeilage beachten für Verwendbarkeit nach dem ersten Anbruch und zusätzliche Informationen zur Aufbewahrung. 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****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 AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**

**ETIKETT DER MEHRDOSEN-DURCHSTECHFLASCHE**

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

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

**2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**

Intramuskuläre Anwendung

**3. VERFALLDATUM**

EXP

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Lot

**5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**

Mehrdosen-Durchstechflasche  
2,5 ml

**6. WEITERE ANGABEN**



Für Packungsbeilage QR-Code scannen oder [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com) besuchen.  
Verwerfungsdatum/-zeit:



## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

### UMKARTON (FERTIGSPRITZE)

#### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Spikevax 50 Mikrogramm Injektionsdispersion in einer 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-methoxypolyethylenglykol-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.  
Nur zur einmaligen Verwendung



Für Packungsbeilage hier QR-Code scannen oder [www.modernacovid19global.com](http://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**

verw. bis

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Im Gefrierschrank lagern (-50 °C bis -15 °C).

Packungsbeilage beachten für Verwendbarkeit und zusätzliche Informationen zur Aufbewahrung.

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****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 AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**

**ETIKETT DER FERTIGSPRITZE**

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

Spikevax 50 Mikrogramm Injektionsdispersion  
Elasomeran  
i.m.

**2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**

Intramuskuläre Anwendung

**3. VERFALLDATUM**

EXP

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Lot

**5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**

0,5 ml

**6. WEITERE ANGABEN**

## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

### UMKARTON (MEHRDOSEN-DURCHSTECHFLASCHE)

#### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 Mikrogramm/50 Mikrogramm)/ml Injektionsdispersion  
COVID-19-mRNA-Impfstoff (Nukleosid-modifiziert)  
Elasomeran/Imelasomeran

#### 2. WIRKSTOFF(E)

Jede Mehrdosen-Durchstechflasche enthält 2,5 ml. Eine Dosis (0,5 ml) enthält 25 Mikrogramm  
Elasomeran und 25 Mikrogramm Imelasomeran. Eine Dosis (0,25 ml) enthält 12,5 Mikrogramm  
Elasomeran und 12,5 Mikrogramm Imelasomeran.

#### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: SM-102, 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.

#### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionsdispersion

10 Mehrdosen-Durchstechflaschen

#### 5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Intramuskuläre Anwendung.  
Packungsbeilage beachten.



Für Packungsbeilage QR-Code scannen oder [www.modernacovid19global.com](http://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**

verw. bis

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Im Gefrierschrank lagern (-50 °C bis -15 °C).

Packungsbeilage beachten für Verwendbarkeit nach dem ersten Anbruch und zusätzliche Informationen zur Aufbewahrung.

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****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/1/20/1507/005

**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 bivalent Original/Omicron BA.1 (50 µg/50 µg)/ml Injektionsdispersion  
COVID-19-mRNA-Impfstoff (Nukleosid-modifiziert)  
Elasomeran/Imelasomeran  
i.m.

**2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**

Intramuskuläre Anwendung

**3. VERFALLDATUM**

EXP

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Lot

**5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**

Mehrdosen-Durchstechflasche  
2,5 ml

**6. WEITERE ANGABEN**



Für Packungsbeilage QR-Code scannen oder [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com) besuchen.  
Verwerfungsdatum/-zeit:



## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

### UMKARTON (MEHRDOSEN-DURCHSTECHFLASCHE)

#### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 Mikrogramm/50 Mikrogramm)/ml Injektionsdispersion  
COVID-19-mRNA-Impfstoff (Nukleosid-modifiziert)  
Elasomeran/Imelasomeran

#### 2. WIRKSTOFF(E)

Jede Mehrdosen-Durchstechflasche enthält 5 ml. Eine Dosis (0,5 ml) enthält 25 Mikrogramm  
Elasomeran und 25 Mikrogramm Imelasomeran. Eine Dosis (0,25 ml) enthält 12,5 Mikrogramm  
Elasomeran und 12,5 Mikrogramm Imelasomeran.

#### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: SM-102, Cholesterin, 1,2-Distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholin (DSPC), 1,2-Dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylenglykol-2000 (PEG2000-DMG), 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 Packungsbeilage QR-Code scannen oder [www.modernacovid19global.com](http://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**

verw. bis

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Im Gefrierschrank lagern (-50 °C bis -15 °C).

Packungsbeilage beachten für Verwendbarkeit nach dem ersten Anbruch und zusätzliche Informationen zur Aufbewahrung.

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****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/1/20/1507/004

**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 bivalent Original/Omicron BA.1 (50 µg/50 µg)/ml Injektionsdispersion  
COVID-19-mRNA-Impfstoff (Nukleosid-modifiziert)  
Elasomeran/Imelasomeran  
i.m.

**2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**

Intramuskuläre Anwendung

**3. VERFALLDATUM**

EXP

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Lot

**5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**

Mehrdosen-Durchstechflasche  
5 ml

**6. WEITERE ANGABEN**



Für Packungsbeilage QR-Code scannen oder [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com) besuchen.  
Verwerfungsdatum/-zeit:

## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

### UMKARTON (EINZELDOSIS-DURCHSTECHFLASCHE)

#### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 Mikrogramm/25 Mikrogramm Injektionsdispersion  
COVID-19 mRNA-Impfstoff (Nukleosid-modifiziert)  
Elasomeran/Imelasomeran

#### 2. WIRKSTOFF(E)

Jede Einzeldosis-Durchstechflasche enthält 0,5 ml. Eine Dosis (0,5 ml) enthält 25 Mikrogramm  
Elasomeran und 25 Mikrogramm Imelasomeran.

#### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: SM-102, 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.

#### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionsdispersion

10 Einzeldosis-Durchstechflaschen

#### 5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Intramuskuläre Anwendung.  
Packungsbeilage beachten.  
Nur zur einmaligen Verwendung.



Für weitere Informationen QR-Code scannen oder [www.modernacovid19global.com](http://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**

verw. bis

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Im Gefrierschrank lagern (-50 °C bis -15 °C).

Packungsbeilage beachten für Verwendbarkeit und zusätzliche Informationen zur Aufbewahrung.  
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****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/1/20/1507/008

**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 EINZELDOSIS-DURCHSTECHFLASCHE**

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

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 µg/25 µg Injektionsdispersion  
Elasomeran/Imelasomeran  
i.m.

**2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**

Intramuskuläre Anwendung

**3. VERFALLDATUM**

EXP

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Lot

**5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**

Einzel dosis-Durchstechflasche  
0,5 ml

**6. WEITERE ANGABEN**



## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

### UMKARTON (FERTIGSPRITZE)

#### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 Mikrogramm/25 Mikrogramm Injektionsdispersion in einer Fertigspritze  
COVID-19 mRNA-Impfstoff (Nukleosid-modifiziert)  
Elasomeran/Imelasomeran

#### 2. WIRKSTOFF(E)

Jede Fertigspritze enthält 0,5 ml. Eine Dosis (0,5 ml) enthält 25 Mikrogramm Elasomeran und 25 Mikrogramm Imelasomeran.

#### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: SM-102, 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.

#### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionsdispersion  
10 Fertigspritzen

#### 5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Intramuskuläre Anwendung.  
Packungsbeilage beachten  
Nur zur einmaligen Verwendung



Für Packungsbeilage QR-Code scannen oder [www.modernacovid19global.com](http://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**

verw. bis

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Im Gefrierschrank lagern (-50 °C bis -15 °C).

Packungsbeilage beachten für Verwendbarkeit und zusätzliche Informationen zur Aufbewahrung.

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****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/1/20/1507/007

**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 FERTIGSPRITZE**

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

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 µg /25 µg Injektionsdispersion  
Elasomeran/Imelasomeran  
i.m.

**2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**

Intramuskuläre Anwendung

**3. VERFALLDATUM**

EXP

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Lot

**5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**

0,5 ml

**6. WEITERE ANGABEN**

## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

### UMKARTON (MEHRDOSEN-DURCHSTECHFLASCHE)

#### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 Mikrogramm/50 Mikrogramm)/ml  
Injektionsdispersion  
COVID-19 mRNA-Impfstoff (Nukleosid-modifiziert)  
Elasomeran/Davesomeran

#### 2. WIRKSTOFF(E)

Jede Mehrdosen-Durchstechflasche enthält 2,5 ml. Eine Dosis (0,5 ml) enthält 25 Mikrogramm  
Elasomeran und 25 Mikrogramm Davesomeran. Eine Dosis (0,25 ml) enthält 12,5 Mikrogramm  
Elasomeran und 12,5 Mikrogramm Davesomeran.

#### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: SM-102, 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.

#### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionsdispersion  
10 Mehrdosen-Durchstechflaschen

#### 5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Intramuskuläre Anwendung.  
Packungsbeilage beachten



Für Packungsbeilage QR-Code scannen oder [www.modernacovid19global.com](http://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**

verw. bis

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Im Gefrierschrank lagern (-50 °C bis -15 °C).  
Packungsbeilage beachten für Verwendbarkeit nach dem ersten Anbruch und zusätzliche Informationen zur Aufbewahrung.  
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**

**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/1/20/1507/006

**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 bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 µg/50 µg)/ml Injektionsdispersion  
COVID-19 mRNA-Impfstoff (Nukleosid-modifiziert)  
Elasomeran/Davesomeran  
i.m.

**2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**

Intramuskuläre Anwendung

**3. VERFALLDATUM**

EXP

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Lot

**5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**

Mehrdosen-Durchstechflasche  
2,5 ml

**6. WEITERE ANGABEN**



Für Packungsbeilage QR-Code scannen oder [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com) besuchen.  
Verwerfungsdatum/-zeit:



## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

### UMKARTON (EINZELDOSIS-DURCHSTECHFLASCHE)

#### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 Mikrogramm/25 Mikrogramm Injektionsdispersion  
COVID-19-mRNA-Impfstoff (Nukleosid-modifiziert)  
Elasomeran/Davesomeran

#### 2. WIRKSTOFF(E)

Jede Einzeldosis-Durchstechflasche enthält 0,5 ml. Eine Dosis (0,5 ml) enthält 25 Mikrogramm  
Elasomeran und 25 Mikrogramm Davesomeran.

#### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: SM-102, 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.

#### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionsdispersion  
10 Einzeldosis-Durchstechflaschen

#### 5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Intramuskuläre Anwendung.  
Packungsbeilage beachten.  
Nur zur einmaligen Verwendung



Für Packungsbeilage QR-Code scannen oder [www.modernacovid19global.com](http://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**

verw. bis

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Im Gefrierschrank lagern (-50 °C bis -15 °C).

Packungsbeilage beachten für Verwendbarkeit und zusätzliche Informationen zur Aufbewahrung.  
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****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/1/20/1507/009

**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 EINZELDOSIS-DURCHSTECHFLASCHE**

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

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 µg /25 µg Injektionsdispersion  
Elasomeran/Davesomeran  
i.m.

**2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**

Intramuskuläre Anwendung

**3. VERFALLDATUM**

EXP

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Lot

**5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**

Einzel dosis-Durchstechflasche  
0,5 ml

**6. WEITERE ANGABEN**

## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

### UMKARTON (FERTIGSPRITZE)

#### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 Mikrogramm/25 Mikrogramm Injektionsdispersion in einer Fertigspritze  
COVID-19-mRNA-Impfstoff (Nukleosid-modifiziert)  
Elasomeran/Davesomeran

#### 2. WIRKSTOFF(E)

Jede Fertigspritze enthält 0,5 ml. Eine Dosis (0,5 ml) enthält 25 Mikrogramm Elasomeran und 25 Mikrogramm Davesomeran.

#### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: SM-102, 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.

#### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionsdispersion  
10 Fertigspritzen

#### 5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Intramuskuläre Anwendung.  
Packungsbeilage beachten.  
Nur zur einmaligen Verwendung



Für Packungsbeilage QR-Code scannen oder [www.modernacovid19global.com](http://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**

verw. bis

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Im Gefrierschrank lagern (-50 °C bis -15 °C).

Für Verwendbarkeit und zusätzliche Informationen zur Aufbewahrung Packungsbeilage beachten.

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**

**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/1/20/1507/010

**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 FERTIGSPRITZE**

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

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 µg/25 µg Injektionsdispersion  
Elasomeran/Davesomeran  
i.m.

**2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**

Intramuskuläre Anwendung

**3. VERFALLDATUM**

EXP

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Lot

**5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**

0,5 ml

**6. WEITERE ANGABEN**



## **B. PACKUNGSBEILAGE**

## Gebrauchsinformation: Information für Anwender

**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)**  
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 es angewendet?
2. Was sollten Sie beachten, bevor Sie Spikevax erhalten?
3. Wie wird Spikevax verabreicht?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Spikevax aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### 1. Was ist Spikevax und wofür wird es angewendet?

Spikevax ist ein Impfstoff zur Vorbeugung von COVID-19, das durch SARS-CoV-2 verursacht wird. Er wird Erwachsenen und Kindern ab 6 Monaten 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, können Sie davon kein COVID-19 bekommen.

#### 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 das Virus zu bekämpfen. Dies trägt zu Ihrem Schutz vor COVID-19 bei.

#### 2. Was sollten Sie beachten, bevor Sie Spikevax erhalten?

**Der Impfstoff darf nicht verabreicht 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 sehr schwaches oder beeinträchtigtes Immunsystem haben
- Sie nach einer Nadelinjektion schon einmal in Ohnmacht gefallen sind
- Sie eine Blutungsstörung haben
- Sie hohes Fieber oder eine schwere Infektion haben; Sie können sich jedoch impfen lassen, wenn Sie nur leichtes Fieber oder einen Infekt der oberen Atemwege, wie beispielsweise eine Erkältung, haben
- Sie eine schwere Krankheit 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 häufiger bei jüngeren Männern und häufiger nach der zweiten als nach der ersten Dosis beobachtet.

Die meisten Patienten mit Myokarditis oder Perikarditis werden wieder gesund. Bei manchen führte die Erkrankung auch zu einer intensivmedizinischen Behandlung und bei einigen von ihnen auch zum Tod.

Nach der Impfung sollten Sie auf Anzeichen einer Myokarditis oder Perikarditis wie Atemnot, Herzklopfen und Brustkorbschmerz 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-Syndrom, CLS)**

Nach der Impfung mit Spikevax wurden einige Fälle 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 es sein, dass das 2-Dosen-Impfschema der Grundimmunisierung mit Spikevax nicht alle Personen, die es erhalten, vollständig schützt, und es ist nicht bekannt, wie lange der Schutz vorhält.

## **Kinder**

Spikevax wird für Kinder im Alter von unter 6 Monaten nicht empfohlen.

## **Anwendung von Spikevax zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen. 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 wenn Sie 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, zeigte 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 des Risikos einer Fehlgeburt festgestellt.

Spikevax kann während der Stillzeit angewendet werden.

### **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Wenn Sie sich nach der Impfung unwohl fühlen, dürfen Sie kein Fahrzeug führen oder Maschinen bedienen. 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 Natrium (23 mg) pro Dosis, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

## **3. Wie wird Spikevax verabreicht?**

**Tabelle 1: Spikevax-Dosierung für Grundimmunisierung, eine dritte Dosis bei schwer immungeschwächten Personen und Auffrischungsdosen („Booster“)**

<b>Konzentration</b>	<b>Art der Impfung</b>	<b>Alter</b>	<b>Dosis/Dosen</b>	<b>Empfehlungen</b>
<b>Spikevax 0,2 mg/ml Injektionsdis- persion</b>	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.
		Kinder im Alter von 6 Jahren bis 11 Jahren	2 (zwei) Dosen (zu je 0,25 ml mit 50 Mikrogramm mRNA, was der Hälfte der Grundimmuni- sierungsdosis 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.
		Kinder im Alter von 6 Jahren bis 11 Jahren	1 (eine) Dosis von 0,25 ml mit 50 Mikrogramm mRNA	

Konzentration	Art der Impfung	Alter	Dosis/Dosen	Empfehlungen
	Auffrischungs-impfung (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 Grundimmuni-sierung mit Spikevax oder eine Grundimmu-nisierung mit einem anderen mRNA-Impfstoff oder einem adenoviralen Vektorimpfstoff erhalten haben, und zwar mindestens 3 Monate nach Abschluss der Grund-immunisierung.
<b>Spikevax 0,1 mg/ml Injektionsdis-persion und Spikevax 50 Mikro-gramm Injektionsdis-persion in einer Fertigspritze*</b>	Grundimmuni-sierung†	Kinder im Alter von 6 Jahren bis 11 Jahren	2 (zwei) Dosen (zu je 0,5 ml mit 50 Mikrogramm mRNA)	Es wird empfohlen, die zweite Dosis 28 Tage nach der ersten Dosis zu verabreichen.
		Kinder im Alter von 6 Monaten bis 5 Jahren	2 (zwei) Dosen (zu je 0,25 ml mit 25 Mikrogramm mRNA, was der Hälfte der Grundimmuni-sierungsdosis für Kinder im Alter von 6 Jahren bis 11 Jahren entspricht)*	
	<b>Dritte Dosis bei schwer immungeschwächten Personen‡</b>	Kinder im Alter von 6 Jahren bis 11 Jahren	1 (eine) Dosis von 0,5 ml mit 50 Mikrogramm mRNA	Eine dritte Dosis kann frühestens 28 Tage nach der zweiten Dosis verabreicht werden.
Kinder im Alter von 6 Monaten bis 5 Jahren	1 (eine) Dosis von 0,25 ml mit 25 Mikrogramm mRNA*			

Konzentration	Art der Impfung	Alter	Dosis/Dosen	Empfehlungen
	Auffrischungs-impfung (Booster)	Personen ab 12 Jahren	1 (eine) Dosis von 0,5 ml mit 50 Mikrogramm mRNA	Spikevax kann zur Auffrischung von Personen ab 6 Jahren verwendet werden, die eine Grundimmunisierung mit Spikevax oder eine Grundimmunisierung mit einem anderen mRNA-Impfstoff oder einem adenoviralen Vektorimpfstoff erhalten haben, und zwar mindestens 3 Monate nach Abschluss der Grundimmunisierung.
		Kinder im Alter von 6 Jahren bis 11 Jahren	1 (eine) Dosis von 0,25 ml mit 25 Mikrogramm mRNA*	

\* Verwenden Sie die Fertigspritze nicht zur Abgabe eines Teilvolumens von 0,25 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 Personen 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.

Suchen Sie **dringend** einen Arzt auf, wenn Sie eines der folgenden Anzeichen oder Symptome einer allergischen Reaktion bemerken:

- 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 können gehören:

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

- Schwellung/Schmerzempfindlichkeit in der Achselhöhle
- Appetit vermindert (beobachtet bei Kindern im Alter von 6 Monaten bis 5 Jahren)
- Reizbarkeit/Weinen (beobachtet bei Kindern im Alter von 6 Monaten bis 5 Jahren)
- Kopfschmerzen
- Schläfrigkeit (beobachtet bei Kindern im Alter von 6 Monaten bis 5 Jahren)
- Übelkeit
- Erbrechen
- Muskelschmerzen, Gelenkschmerzen und Steifheit
- Schmerzen oder Schwellung an der Injektionsstelle
- Rötung an der Injektionsstelle (in manchen Fällen etwa 9 bis 11 Tage nach der Injektion)
- Ermüdung
- Schüttelfrost
- Fieber

**Häufig** (kann bis zu 1 von 10 Geimpften betreffen):

- Durchfall
- Hautausschlag
- Hautausschlag oder Nesselsucht an der Injektionsstelle (in manchen Fällen etwa 9 bis 11 Tage nach der Injektion)

**Gelegentlich** (kann bis zu 1 von 100 Geimpften betreffen):

- Jucken an der Injektionsstelle
- Schwindelgefühl
- Magenschmerzen
- Erhabener, juckender Hautausschlag (Urtikaria) (der ab dem Zeitpunkt der Injektion und bis zu etwa zwei Wochen danach auftreten kann)

**Selten** (kann bis zu 1 von 1 000 Geimpften betreffen):

- Vorübergehende einseitige Gesichtslähmung (Bellsche Lähmung)
- Schwellung des Gesichts (Schwellungen im Gesicht können bei Personen auftreten, die kosmetische Injektionen im Gesicht erhalten haben)
- Verminderung der Berührungs- /Drucksensibilität der Haut
- Missempfindung 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 Brustkorbschmerz führen kann

**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, umgeben von helleren roten Ringen, aussehen können (Erythema multiforme)
- Starke Schwellung der geimpften Gliedmaßen

- Starke Menstruationsblutung (die meisten Fälle schienen nicht schwerwiegend und vorübergehend zu sein)
- Hautausschlag, der durch äußerliche Reizung der Haut zum Beispiel durch Reibung, Kratzen oder Druck verursacht wird (mechanische Urtikaria)

### 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 diesen 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 Verwendbarkeit 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

**Tabelle 2: Zusammensetzung nach Art des Behälters**

Stärke	Behälter	Dosis/Dosen	Zusammensetzung
<b>Spikevax 0,2 mg/ml Injektionsdispersion</b>	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-19mRNA-Impfstoff (eingebettet in SM-102-Lipid-Nanopartikel).
<b>Spikevax 0,1 mg/ml Injektionsdispersion</b>	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).



Stärke	Behälter	Dosis/Dosen	Zusammensetzung
		Maximal 10 Dosen zu je 0,25 ml	Eine Dosis (0,25 ml) enthält 25 Mikrogramm Elasomeran, einen COVID-19-mRNA-Impfstoff (eingebettet in SM-102-Lipid-Nanopartikel).
<b>Spikevax 50 Mikrogramm Injektionsdispersion in einer Fertigspritze</b>	Fertigspritze	1 Dosis von 0,5 ml  Nur zur einmaligen Verwendung  Verwenden Sie die Fertigspritze nicht zur Abgabe eines Teilvervolumens von 0,25 ml.	Eine Dosis (0,5 ml) enthält 50 Mikrogramm Elasomeran, einen COVID-19-mRNA-Impfstoff (eingebettet in SM-102-Lipid-Nanopartikel).

Elasomeran ist eine einzelsträngige Boten-RNA (mRNA) mit 5'-Cap-Struktur, 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 (Original) 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-methoxypolyethylenglykol-2000 (DMG-PEG2000), Trometamol, Trometamolhydrochlorid, Essigsäure, Natriumacetat-Trihydrat, Saccharose, Wasser für Injektionszwecke.

## Wie Spikevax aussieht und Inhalt der Packung

### Spikevax 0,2 mg/ml Injektionsdispersion

Spikevax ist eine weiße bis cremefarbene Dispersion, die in einer 5ml-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 einer Fertigspritze

Spikevax ist eine weiße bis cremefarbene Dispersion, die in einer Fertigspritze (zyklisches Olefin-Polymer) mit Kolbenstopfen und einer Verschlusskappe (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 Montbazon  
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 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: 0800 115 4477

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Tél/Tel: 800 85 499

#### **Česká republika**

Tel: 800 050 719

#### **Magyarország**

Tel: 06 809 87488

#### **Danmark**

Tlf: 80 81 06 53

#### **Malta**

Tel: 8006 5066

#### **Deutschland**

Tel: 0800 100 9632

#### **Nederland**

Tel: 0800 409 0001

#### **Eesti**

Tel: 800 0044 702

#### **Norge**

Tlf: 800 31 401

#### **Ελλάδα**

Τηλ: 008004 4149571

#### **Österreich**

Tel: 0800 909636

#### **España**

Tel: 900 031 015

#### **Polska**

Tel: 800 702 406

**France**  
Tél: 0805 54 30 16

**Hrvatska**  
Tel: 08009614

**Ireland**  
Tel: 1800 800 354

**Ísland**  
Sími: 800 4382

**Italia**  
Tel: 800 928 007

**Κύπρος**  
Τηλ: 80091080

**Latvija**  
Tel: 80 005 898

**Portugal**  
Tel: 800 210 256

**România**  
Tel: 0800 400 625

**Slovenija**  
Tel: 080 083082

**Slovenská republika**  
Tel: 0800 191 647

**Suomi/Finland**  
Puh/Tel: 0800 774198

**Sverige**  
Tel: 020 10 92 13

**United Kingdom (Northern Ireland)**  
Tel: 0800 085 7562

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im**

Scannen Sie den Code mit einem mobilen Gerät, um die Packungsbeilage 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 sollte von geschultem medizinischem 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.

Durchstechflaschen und Fertigspritzen im Gefrierschrank lagern bei -50 °C bis -15 °C.

Durchstechflaschen und Fertigspritzen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

#### 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.

Vergewissern Sie sich, dass die Durchstechflasche eine rote Flip-off-Kappe hat und der Produktname Spikevax 0,2 mg/ml lautet. Wenn die Durchstechflasche eine blaue Flip-off-Kappe hat und der Produktname Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 oder Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 lautet, lesen Sie bitte die Zusammenfassung der Produktmerkmale für diese Formulierung.

Tauen Sie jede Mehrdosen-Durchstechflasche vor der Verwendung gemäß den nachstehenden Anweisungen auf (Tabelle 3). Wenn die Durchstechflasche im Kühlschrank aufgetaut wird, lassen Sie sie vor der Verabreichung 15 Minuten bei Raumtemperatur ruhen.

**Tabelle 3: Anweisungen zum Auftauen von Mehrdosen-Durchstechflaschen vor dem Gebrauch**

Präsentation	Anweisungen für das Auftauen und Dauer			
	Auftemperatur (in einem Kühlschrank)	Dauer des Auftauens	Auftemperatur (bei Raumtemperatur)	Dauer des Auftauens
Mehrdosen- Durchstechflasche	2 °C – 8 °C	2 Stunden und 30 Minuten	15 °C – 25 °C	1 Stunde

## Anleitung nach dem Auftauen

**Undurchstochene Durchstechflasche**

**Maximale Zeiten**

- 30** Tage  
im Kühlschrank  
Innerhalb der 9 Monate Verwendbarkeitsdauer  
2 °C bis 8 °C
- 24** Stunden  
Kühle Lagerung bis zu  
Raumtemperatur  
8 °C bis 25 °C
- 14** Tage  
im Kühlschrank  
Innerhalb der 12 Monate Verwendbarkeitsdauer  
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 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 gemäß den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

**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 oder maximal zehn (10) Dosen zu je 0,25 ml entnommen werden.

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

Vergewissern Sie sich, dass die Durchstechflasche eine rote Flip-off-Kappe hat und der Produktname Spikevax 0,1 mg/ml lautet. Wenn die Durchstechflasche eine blaue Flip-off-Kappe hat und der Produktname Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 oder Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 lautet, lesen Sie bitte die Zusammenfassung der Produktmerkmale für diese Formulierung.

Tauen Sie jede Mehrdosen-Durchstechflasche vor der Verwendung gemäß den nachstehenden Anweisungen auf (Tabelle 4). Wenn die Durchstechflasche im Kühlschrank aufgetaut wird, lassen Sie sie vor der Verabreichung 15 Minuten bei Raumtemperatur ruhen.

**Tabelle 4: Anweisungen zum Auftauen von Mehrdosen-Durchstechflaschen vor dem Gebrauch**

Präsentation	Anweisungen für das Auftauen und Dauer			
	Auftautemperatur (in einem Kühlschrank)	Dauer des Auftauens	Auftautemperatur (bei Raumtemperatur)	Dauer des Auftauens
Mehrdosen- Durchstechflasche	2 °C – 8 °C	2 Stunden und 30 Minuten	15 °C – 25 °C	1 Stunde

## Anleitung nach dem Auftauen

**Undurchstochene Durchstechflasche**

**Maximale Zeiten**

- 30 Tage  
Im Kühlschrank  
Innerhalb der 9 Monate Verwendbarkeitsdauer  
2 °C bis 8 °C
- 24 Stunden  
Kühle Lagerung bis zu Raumtemperatur  
8 °C bis 25 °C
- 14 Tage  
Im Kühlschrank  
Innerhalb der 12 Monate Verwendbarkeitsdauer  
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.



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 gemäß den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

**Impfstoff nach dem Auftauen NICHT wieder einfrieren**

### Spikevax 50 Mikrogramm Injektionsdispersion in einer Fertigspritze

Der Inhalt der Fertigspritze darf nicht geschüttelt oder verdünnt werden.

Jede Fertigspritze ist nur zur einmaligen Verwendung bestimmt. Der Impfstoff ist nach dem Auftauen gebrauchsfertig.

Aus jeder Fertigspritze kann eine (1) Dosis von 0,5 ml verabreicht werden. Verwenden Sie die Fertigspritze nicht zur Abgabe eines Teilvolumens von 0,25 ml.

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 5). Wenn die Fertigspritze im Kühlschrank aufgetaut wurde, lassen Sie sie vor der Verabreichung 15 Minuten bei Raumtemperatur ruhen.

**Tabelle 5: Anweisungen zum Auftauen von Fertigspritzen und Kartons vor dem Gebrauch**

Präsentation	Anweisungen für das Auftauen und Dauer			
	Auftautemperatur (in einem Kühlschrank) (°C)	Dauer des Auftauens (Minuten)	Auftautemperatur (bei Raumtemperatur) (°C)	Dauer des Auftauens (Minuten)
Fertigspritze in Blisterpackung	2 – 8	55	15 – 25	45
Karton	2 – 8	155	15 – 25	140

Vergewissern Sie sich, dass der Produktname der Fertigspritze Spikevax 50 Mikrogramm lautet. Wenn der Produktname Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 oder Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 lautet, lesen Sie bitte die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels für diese Formulierung.

### *Hinweise zur Handhabung der Fertigspritzen*

- Jede Fertigspritze vor der Verabreichung 15 Minuten lang bei Raumtemperatur (15 °C bis 25 °C) ruhen 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. Nicht verabreichen, wenn der Impfstoff verfärbt ist oder andere Partikel enthält.
- In den Kartons der Fertigspritzen sind keine Nadeln enthalten.
- Eine sterile Nadel der geeigneten Größe für die intramuskuläre Injektion verwenden (21-Gauge-Nadel oder dünner).
- Die Verschlusskappe von der Spritze entfernen, indem Sie sie gegen den Uhrzeigersinn drehen.
- Die Nadel anbringen, indem Sie sie im Uhrzeigersinn drehen, bis sie fest auf der Spritze sitzt.
- Die Kappe der Nadel entfernen, wenn Sie zur Verabreichung bereit sind.
- Die gesamte Dosis intramuskulär verabreichen.
- Nach dem Auftauen nicht wieder einfrieren.

### Entsorgung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

### Dosierung und Art der Anwendung

**Tabelle 6: Spikevax-Dosierung für Grundimmunisierung, eine dritte Dosis bei schwer immungeschwächten Personen und Booster-Dosen**

<b>Impfung</b>	<b>Spikevax 0,2 mg/ml Injektionsdispersion</b>	<b>Spikevax 0,1 mg/ml Injektionsdispersion und Spikevax 50 Mikrogramm Injektionsdispersion in einer Fertigspritze</b>
<b>Grundimmunisierung</b>  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 Jahren bis 11 Jahren, zwei 0,25 ml-Injektionen	Kinder im Alter von 6 Jahren bis 11 Jahren, zwei 0,5 ml-Injektionen
	Nicht anwendbar	Kinder im Alter von 6 Monaten bis 5 Jahren, zwei 0,25 ml-Injektionen*
<b>Dritte Dosis bei schwer immungeschwächten Personen</b>  frühestens 1 Monat nach der zweiten Dosis	Personen ab 12 Jahren, 0,5 ml	Nicht anwendbar‡
	Kinder im Alter von 6 Jahren bis 11 Jahren, 0,25 ml	Kinder im Alter von 6 Jahren bis 11 Jahren, 0,5 ml

<b>Impfung</b>	<b>Spikevax 0,2 mg/ml Injektionsdispersion</b>	<b>Spikevax 0,1 mg/ml Injektionsdispersion und Spikevax 50 Mikrogramm Injektionsdispersion in einer Fertigspritze</b>
	Nicht anwendbar	Kinder im Alter von 6 Monaten bis 5 Jahren, 0,25 ml*
<b>Booster-Dosis</b>  kann frühestens 3 Monate nach der zweiten Dosis verabreicht werden	Personen ab 12 Jahren, 0,25 ml	Personen ab 12 Jahren, 0,5 ml
	Nicht anwendbar	Personen ab 6 Jahren, 0,25 ml*

\* Verwenden Sie die Fertigspritze nicht zur Abgabe eines Teilvolumens von 0,25 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 Personen 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.

Ein hochdosierter quadrivalenter Grippeimpfstoff kann gleichzeitig mit Spikevax verabreicht werden. 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 oder bei Säuglingen und Kleinkindern an der anterolateralen Seite des Oberschenkels. Dieser Impfstoff darf nicht intravaskulär, subkutan oder intradermal verabreicht werden.



## 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 vortreten, den Impfstoff nicht verabreichen.

An illustration of a person from the chest up, wearing a white t-shirt and a blue surgical mask. A syringe is shown injecting into the person's right upper arm. The background is a light blue, textured wash.

### Fertigspritzen

Verwenden Sie eine sterile Nadel mit der geeigneten Größe für die intramuskuläre Injektion (21-Gauge-Nadel oder dünner). Entfernen Sie die Verschlusskappe von der Fertigspritze, indem Sie sie gegen den Uhrzeigersinn drehen. Bringen Sie die Nadel an, indem Sie sie im Uhrzeigersinn drehen, 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 zur einmaligen Verwendung.

## Gebrauchsinformation: Information für Anwender

**Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1  
(50 Mikrogramm/50 Mikrogramm)/ml Injektionsdispersion  
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1  
25 Mikrogramm/25 Mikrogramm Injektionsdispersion  
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1  
25 Mikrogramm/25 Mikrogramm Injektionsdispersion in einer Fertigspritze  
COVID-19-mRNA-Impfstoff (Nukleosid-modifiziert)  
Elasomeran/Imelasomeran**

▼ 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 bivalent Original/Omicron BA.1 und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie beachten, bevor Sie Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 erhalten?
3. Wie wird Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 verabreicht?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### 1. Was ist Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 und wofür wird es angewendet?

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ist ein Impfstoff zur Vorbeugung von COVID-19, das durch SARS-CoV-2 verursacht wird. Es wird Erwachsenen und Kindern ab 6 Jahren verabreicht. Der Wirkstoff in Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ist mRNA, die den Code für das Spike-Protein von SARS-CoV-2 enthält. Die mRNA ist in Lipid-Nanopartikel eingebettet.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ist nur für Personen bestimmt, die zuvor mindestens eine Grundimmunisierung gegen COVID-19 erhalten haben.

Da Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 nicht das Virus enthält, können Sie davon kein COVID-19 bekommen.

#### Wie wirkt der Impfstoff?

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 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 bivalent Original/Omicron BA.1 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 das Virus zu bekämpfen. Dies trägt zu Ihrem Schutz vor COVID-19 bei.

## 2. Was sollten Sie beachten, bevor Sie Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 erhalten?

**Der Impfstoff darf nicht verabreicht 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 bivalent Original/Omicron BA.1 erhalten, wenn:

- bei Ihnen nach einer Impfung mit einem anderen Impfstoff oder nach einer früheren Impfung mit Spikevax (Original) schon einmal eine schwere, lebensbedrohliche **allergische** Reaktion aufgetreten ist
- Sie ein sehr schwaches oder beeinträchtigtes Immunsystem haben
- Sie nach einer Nadelinjektion schon einmal in Ohnmacht gefallen sind
- Sie eine Blutungsstörung haben
- Sie hohes Fieber oder eine schwere Infektion haben; Sie können sich jedoch impfen lassen, wenn Sie nur leichtes Fieber oder einen Infekt der oberen Atemwege, wie beispielsweise eine Erkältung, haben
- Sie eine schwere Krankheit 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 häufiger bei jüngeren Männern und häufiger nach der zweiten als nach der ersten Dosis beobachtet.

Die meisten Patienten mit Myokarditis oder Perikarditis werden wieder gesund. Bei manchen führte die Erkrankung auch zu einer intensivmedizinischen Behandlung und bei einigen von ihnen auch zum Tod.

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

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 erhalten, wenn einer der oben genannten Punkte auf Sie zutrifft (oder Sie sich nicht sicher sind).

### **Episoden des Kapillarlecksyndroms (Capillary-Leak-Syndrom, CLS)**

Nach der Impfung mit Spikevax (Original) wurden einige Fälle 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 bivalent Original/Omicron BA.1 geimpft werden.

### **Dauer des Schutzes**

Wie bei jedem Impfstoff kann es sein, dass die dritte Dosis Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 möglicherweise nicht alle Personen, die sie erhalten, vollständig schützt, und es ist nicht bekannt, wie lange der Schutz vorhält.

### **Kinder**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 wird für Kinder im Alter unter 6 Jahren nicht empfohlen.

### **Anwendung von Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 kann die Wirkungsweise anderer Arzneimittel beeinflussen, und andere Arzneimittel können die Wirkungsweise von Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 beeinflussen.

### **Immungeschwächte Personen**

Die Wirksamkeit von Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 kann bei immungeschwächten Personen geringer sein. 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 wenn Sie vermuten, schwanger zu sein, informieren Sie Ihren Arzt, das medizinische Fachpersonal oder den Apotheker, bevor Sie diesen Impfstoff erhalten. Es liegen noch keine Daten über die Verwendung von Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 während der Schwangerschaft vor. Eine große Menge an Informationen von schwangeren Frauen, die während des zweiten und dritten Schwangerschaftsdrittels mit Spikevax (Original) geimpft worden waren, zeigte jedoch 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 des Risikos einer Fehlgeburt festgestellt. Da sich die Präparate ausschließlich in Bezug auf das Spike-Protein des Impfstoffs unterscheiden und keine klinisch relevanten Unterschiede bestehen, kann Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 während der Schwangerschaft angewendet werden.

Es liegen noch keine Daten über die Anwendung von Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 während der Stillzeit vor.

Es sind jedoch keine Auswirkungen auf gestillte Neugeborene/Säuglinge zu erwarten. Daten von Frauen, die nach der Impfung mit Spikevax (Original) gestillt haben, haben kein Risiko für Nebenwirkungen bei gestillten Neugeborenen/Säuglingen gezeigt. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 kann während der Stillzeit angewendet werden.

### **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

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

### **Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 enthält Natrium**

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

## **3. Wie wird Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 verabreicht?**

### *Personen ab 12 Jahren*

Die Dosis von Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 beträgt 0,5 ml und wird mindestens 3 Monate nach der letzten vorherigen Dosis eines COVID-19-Impfstoffs verabreicht.

### *Kinder im Alter von 6 Jahren bis 11 Jahren*

Die Dosis von Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 beträgt 0,25 ml und wird mindestens 3 Monate nach der letzten vorherigen Dosis eines COVID-19-Impfstoffs verabreicht.

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.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ist nur für Personen bestimmt, die zuvor zumindest eine Grundimmunisierung gegen COVID-19 erhalten haben.

Informationen zur Grundimmunisierung bei Personen ab 6 Jahren finden Sie in der Packungsbeilage für Spikevax 0,2 mg/ml.

#### **4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

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

Suchen Sie **dringend** einen Arzt auf, wenn Sie eines der folgenden Anzeichen oder Symptome einer allergischen Reaktion bemerken:

- 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 können gehören:

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

- Schwellung/Schmerzempfindlichkeit in der Achselhöhle
- Appetit vermindert (beobachtet bei Kindern im Alter von 6 Monaten bis 5 Jahren)
- Reizbarkeit/Weinen (beobachtet bei Kindern im Alter von 6 Monaten bis 5 Jahren)
- Kopfschmerzen
- Schläfrigkeit (beobachtet bei Kindern im Alter von 6 Monaten bis 5 Jahren)
- Übelkeit
- Erbrechen
- Muskelschmerzen, Gelenkschmerzen und Steifheit
- Schmerzen oder Schwellung an der Injektionsstelle
- Rötung an der Injektionsstelle (in manchen Fällen etwa 9 bis 11 Tage nach der Injektion)
- Ermüdung
- Schüttelfrost
- Fieber

**Häufig** (kann bis zu 1 von 10 Geimpften betreffen):

- Durchfall
- Hautausschlag
- Hautausschlag oder Nesselsucht an der Injektionsstelle (in manchen Fällen etwa 9 bis 11 Tage nach der Injektion)

**Gelegentlich** (kann bis zu 1 von 100 Geimpften betreffen):

- Jucken an der Injektionsstelle
- Schwindelgefühl
- Magenschmerzen
- Erhabener, juckender Hautausschlag (Urtikaria) (der ab dem Zeitpunkt der Injektion und bis zu etwa zwei Wochen danach auftreten kann)

**Selten** (kann bis zu 1 von 1 000 Geimpften betreffen):

- Vorübergehende einseitige Gesichtslähmung (Bellsche Lähmung)
- Schwellung des Gesichts (Schwellungen im Gesicht können bei Personen auftreten, die kosmetische Injektionen im Gesicht erhalten haben)
- Verminderung der Berührungs- /Drucksensibilität der Haut
- Missempfindung 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 Brustkorbschmerzen führen kann

**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, umgeben von helleren roten Ringen, aussehen können (Erythema multiforme)
- Starke Schwellung der geimpften Gliedmaßen
- Starke Menstruationsblutung (die meisten Fälle schienen nicht schwerwiegend und vorübergehend zu sein)
- Hautausschlag, der durch äußerliche Reizung der Haut zum Beispiel durch Reibung, Kratzen oder Druck verursacht wird (mechanische Urtikaria)

**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 bivalent Original/Omicron BA.1 aufzubewahren?

Bewahren Sie diesen Impfstoff für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen diesen 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 Verwendbarkeit 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 bivalent Original/Omicron BA.1 enthält

Tabelle 1: Zusammensetzung nach Art des Behälters

Stärke	Behälter	Dosis/Dosen	Zusammensetzung
<b>Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 Mikrogramm/50 Mikrogramm)/ml Injektionsdispersion</b>	Mehrdosen-Durchstechflasche 2,5 ml	5 Dosen zu je 0,5 ml oder 10 Dosen zu je 0,25 ml	Eine Dosis (0,5 ml) enthält 25 Mikrogramm Elasomeran und 25 Mikrogramm Imelasomeran, einen COVID-19-mRNA-Impfstoff (eingebettet in SM-102-Lipid-Nanopartikel).  Eine Dosis (0,25 ml) enthält 12,5 Mikrogramm m Elasomeran und 12,5 Mikrogramm m Imelasomeran, einen mRNA-Impfstoff gegen COVID-19 (eingebettet in SM-102-Lipid-Nanopartikel).
	Mehrdosen-Durchstechflasche 5 ml	10 Dosen zu je 0,5 ml oder 20 Dosen zu je 0,25 ml	
<b>Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 Mikrogramm/25 Mikrogramm Injektionsdispersion</b>	Einzel dosis-Durchstechflasche mit 0,5 ml	1 Dosis mit 0,5 ml  Nur zur einmaligen Verwendung.	Eine Dosis (0,5 ml) enthält 25 Mikrogramm Elasomeran und 25 Mikrogramm Imelasomeran, einen mRNA-Impfstoff gegen COVID-19 (eingebettet in SM-102-Lipid-Nanopartikel).
<b>Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 Mikrogramm/25 Mikrogramm Injektionsdispersion in einer Fertigspritze</b>	Fertigspritze	1 Dosis mit 0,5 ml  Nur zur einmaligen Verwendung.	

Elasomeran ist eine einzelsträngige Boten-RNA (mRNA) mit 5'-Cap-Struktur, 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 (Original) enthält.

Imelasomeran ist eine einzelsträngige Boten-RNA (mRNA) mit 5'-Cap-Struktur, die mit Hilfe einer zellfreien *In-vitro*-Transkription aus den entsprechenden DNA-Vorlagen hergestellt wird und für eine kodon-optimierte, vor der Fusion stabilisierte Konformationsvariante (K983P und V984P) des Spike (S)-Glykoproteins von SARS-CoV-2 (Omicron-Variante, BA.1) in voller Länge codiert.

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-methoxypolyethylenglykol-2000 (DMG-PEG2000), Trometamol, Trometamolhydrochlorid, Essigsäure, Natriumacetat-Trihydrat, Saccharose, Wasser für Injektionszwecke.

### **Wie Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 aussieht und Inhalt der Packung**

#### Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 Mikrogramm/50 Mikrogramm)/ml Injektionsdispersion

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ist eine weiße bis cremefarbene Dispersion, die in einer 2,5 ml- oder 5 ml-Mehrdosen-Durchstechflasche aus Glas mit Gummistopfen und blauer Flip-off-Kunststoffkappe mit Aluminiumverschluss geliefert wird.

Packungsgröße:

10 Mehrdosen-Durchstechflaschen. Jede Durchstechflasche enthält 2,5 ml.

10 Mehrdosen-Durchstechflaschen. Jede Durchstechflasche enthält 5 ml.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

#### Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 Mikrogramm/25 Mikrogramm Injektionsdispersion

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ist eine weiße bis cremefarbene Dispersion, die in einer 0,5 ml-Durchstechflasche mit Gummistopfen und blauer Flip-off-Kunststoffkappe mit Aluminiumverschluss geliefert wird.

Packungsgröße: 10 Einzeldosis-Durchstechflaschen

#### Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 Mikrogramm/25 Mikrogramm Injektionsdispersion in einer Fertigspritze

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ist eine weiße bis cremefarbene Dispersion, die in einer Fertigspritze (zyklisches Olefin-Polymer) mit Kolbenstopfen und einer Verschlusskappe (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**

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

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

Patheon Italia S.p.a.  
Viale G.B. Stucchi, 110  
20900 Monza  
Italien

Patheon Italia S.p.A.  
2 Trav. SX Via Morolense 5  
03013 Ferentino (FR)  
Italien

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

**België/Belgique/Belg ien**  
Tél/Tel: 0800 81 460

**Lietuva**  
Tel: 88 003 1114

**България**  
Тел: 0800 115 4477

**Luxembourg/Luxemburg**  
Tél/Tel: 800 85 499

**Česká republika**  
Tel: 800 050 719

**Magyarország**  
Tel: 06 809 87488

**Danmark**  
Tlf: 80 81 06 53

**Malta**  
Tel: 8006 5066

**Deutschland**  
Tel: 0800 100 9632

**Nederland**  
Tel: 0800 409 0001

**Eesti**  
Tel: 800 0044 702

**Norge**  
Tlf: 800 31 401

**Ελλάδα**  
Τηλ: 008004 4149571

**Österreich**  
Tel: 0800 909636

**España**  
Tel: 900 031 015

**Polska**  
Tel: 800 702 406

**France**  
Tél: 0805 54 30 16

**Portugal**  
Tel: 800 210 256

**Hrvatska**

**România**

Tel: 08009614

**Ireland**

Tel: 1800 800 354

**Ísland**

Sími: 800 4382

**Italia**

Tel: 800 928 007

**Κύπρος**

Τηλ: 80091080

**Latvija**

Tel: 80 005 898

Tel: 0800 400 625

**Slovenija**

Tel: 080 083082

**Slovenská republika**

Tel: 0800 191 647

**Suomi/Finland**

Puh/Tel: 0800 774198

**Sverige**

Tel: 020 10 92 13

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Tel: 0800 085 7562

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im**

Scannen Sie den Code mit einem mobilen Gerät, um die Packungsbeilage 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 bivalent Original/Omicron BA.1 (50 Mikrogramm/50 Mikrogramm)/ml Injektionsdispersion (Mehrdosen-Durchstechflaschen mit blauer Flip-off-Kappe)

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 sollte von geschultem medizinischem 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 bivalent Original/Omicron BA.1 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.

Durchstechflaschen im Gefrierschrank lagern bei -50 °C bis -15 °C.

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

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

Vergewissern Sie sich, dass die Durchstechflasche eine blaue Flip-off-Kappe hat und der Produktname Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 lautet. Wenn die Durchstechflasche eine blaue Flip-off-Kappe hat und die Produktbezeichnung Spikevax 0,1 mg/ml oder Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 lautet, lesen Sie bitte die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels für diese Formulierung.

Tauen Sie jede Mehrdosen-Durchstechflasche vor der Verwendung gemäß den nachstehenden Anweisungen auf (Tabelle 2). Wenn die Durchstechflasche im Kühlschrank aufgetaut wird, lassen Sie sie vor der Verabreichung 15 Minuten bei Raumtemperatur ruhen.

**Tabelle 2: Anweisungen zum Auftauen von Mehrdosen-Durchstechflaschen vor dem Gebrauch**

Präsentation	Anweisungen für das Auftauen und Dauer			
	Auftau-temperatur (in einem Kühlschrank)	Dauer des Auftauens	Auftau-temperatur (bei Raumtemperatur)	Dauer des Auftauens
Mehrdosen-Durchstechflasche	2 °C – 8 °C	2 Stunden und 30 Minuten	15 °C – 25 °C	1 Stunde

**Anleitung nach dem Auftauen**

**Undurchstochene Durchstechflasche**

**Maximale Zeiten**  
im Kühlschrank  
Innerhalb der 9 Monate Verwendbarkeitsdauer  
2 °C bis 8 °C

**30**  
Tage

**24**  
Stunden

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

**14**  
Tage

Im Kühlschrank  
Innerhalb der 12 Monate Verwendbarkeitsdauer  
2 °C bis 8 °C

**24**  
Stunden

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



**Nach Aufziehen der ersten Dosis**

**Maximale Zeiten**  
Kühlschrank oder Raumtemperatur

**19**  
Stunden

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 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 gemäß den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

Impfstoff nach dem Auftauen NICHT wieder einfrieren

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 Mikrogramm/25 Mikrogramm Injektionsdispersion (Einzeldosis-Durchstechflaschen)

Der Impfstoff ist nach dem Auftauen gebrauchsfertig.

Nicht schütteln oder verdünnen. Nach dem Auftauen und vor der Entnahme ist die Durchstechflasche vorsichtig zu schwenken. Tauen Sie jede Einzeldosis-Durchstechflasche vor der Verwendung gemäß den nachstehenden Anweisungen auf. Jede Einzeldosis-Durchstechflasche oder der Karton mit 10 Durchstechflaschen kann entweder im Kühlschrank oder bei Raumtemperatur (Tabelle 3) aufgetaut werden.

**Tabelle 3: Anweisungen zum Auftauen von Einzeldosis-Durchstechflaschen und Kartons vor dem Gebrauch**

Präsentation	Anweisungen zum Auftauen und Dauer			
	Auftau-temperatur (in einem Kühlschrank)	Dauer des Auftauens	Auftau-temperatur (bei Raumtemperatur)	Dauer des Auftauens
Einzeldosis-Durchstechflasche	2 °C – 8 °C	45 Minuten	15 °C – 25 °C	15 Minuten
Karton	2 °C – 8 °C	1 Stunde und 45 Minuten	15 °C – 25 °C	45 Minuten

Wenn die Durchstechflaschen bei 2 °C bis 8 °C aufgetaut sind, lassen Sie jede Durchstechflasche vor der Verabreichung etwa 15 Minuten bei Raumtemperatur (15 °C bis 25 °C) stehen.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 Mikrogramm/25 Mikrogramm Injektionsdispersion in einer Fertigspritze

Der Inhalt der Fertigspritze darf nicht geschüttelt oder verdünnt werden.

Jede Fertigspritze ist nur zur einmaligen Verwendung bestimmt. Der Impfstoff ist nach dem Auftauen gebrauchsfertig.

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

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 wird in einer Fertigspritze für eine Einzeldosis (ohne Nadel) geliefert, die 0,5 ml (25 Mikrogramm Elasoneran und 25 Mikrogramm Imelasomeran) 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 Spritzen können in den Blisterpackungen (jede Blisterpackung enthält 2 Fertigspritzen) oder im Karton selbst aufgetaut werden, entweder im Kühlschrank oder bei Raumtemperatur (Tabelle 4). Wenn die Fertigspritze im Kühlschrank aufgetaut wurde, lassen Sie sie vor der Verabreichung 15 Minuten bei Raumtemperatur ruhen.

**Tabelle 4: Anweisungen zum Auftauen der Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 Fertigspritzen und Kartons vor dem Gebrauch**

Präsentation	Anweisungen zum Auftauen und Dauer			
	Auftautemperatur (in einem Kühlschrank) (°C)	Dauer des Auftauens (Minuten)	Auftautemperatur (bei Raumtemperatur) (°C)	Dauer des Auftauens (Minuten)
Fertigspritze in Blisterpackung	2 – 8	55	15 – 25	45
Karton	2 – 8	155	15 – 25	140

Vergewissern Sie sich, dass der Produktname der Fertigspritze Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 lautet. Wenn der Produktname Spikevax 50 Mikrogramm oder Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 lautet, lesen Sie bitte die Zusammenfassung der Produktmerkmale für diese Formulierung.

#### *Hinweise zur Handhabung der Fertigspritzen*

- Jede Fertigspritze vor der Verabreichung 15 Minuten lang bei Raumtemperatur (15 °C bis 25 °C) ruhen lassen.
- Nicht schütteln.
- Die Fertigspritze sollte vor der Verabreichung visuell auf Partikel und Verfärbungen überprüft werden.
- Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 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.
- In den Kartons der Fertigspritzen sind keine Nadeln enthalten.
- Eine sterile Nadel mit der geeigneten Größe für die intramuskuläre Injektion verwenden (21-Gauge-Nadel oder dünner).
- Die Verschlusskappe der Spritze entfernen, indem Sie gegen den Uhrzeigersinn drehen.
- Die Nadel anbringen, indem Sie sie im Uhrzeigersinn drehen, bis sie fest auf der Spritze sitzt.
- Die Kappe der Nadel entfernen, wenn Sie zur Verabreichung bereit sind.
- Die gesamte Dosis intramuskulär verabreichen.
- Nach dem Auftauen nicht wieder einfrieren.

#### Entsorgung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist gemäß den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

#### Dosierung und Zeitplan

##### *Personen ab 12 Jahren*

Die Dosis von Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 beträgt 0,5 ml und wird mindestens 3 Monate nach der letzten vorherigen Dosis eines COVID-19-Impfstoffs verabreicht.

##### *Kinder im Alter von 6 Jahren bis 11 Jahren*

Die Dosis von Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 beträgt 0,25 ml und wird frühestens 3 Monate nach der letzten vorhergehenden Dosis einer COVID-19 Impfung verabreicht.

Wie bei allen injizierbaren Impfstoffen muss für den Fall einer anaphylaktischen Reaktion nach der Verabreichung von Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 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 bivalent Original/Omicron BA.1 mit anderen Impfstoffen vor. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 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.



#### *Fertigspritzen*

Verwenden Sie eine sterile Nadel mit der geeigneten Größe für die intramuskuläre Injektion (21-Gauge-Nadel oder dünner). Entfernen Sie die Verschlusskappe der Fertigspritze, indem Sie sie gegen den Uhrzeigersinn drehen. Bringen Sie die Nadel an, indem Sie sie im Uhrzeigersinn drehen, 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 zur einmaligen Verwendung.

## Gebrauchsinformation: Information für Anwender

**Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5  
(50 Mikrogramm/50 Mikrogramm)/ml Injektionsdispersion  
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5  
25 Mikrogramm/25 Mikrogramm Injektionsdispersion  
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5  
25 Mikrogramm/25 Mikrogramm Injektionsdispersion in einer Fertigspritze  
COVID-19 mRNA-Impfstoff (Nukleosid-modifiziert)  
Elasomeran/Davesomeran**

▼ 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 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 bivalent Original/Omicron BA.4-5 und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie beachten, bevor Sie Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 erhalten?
3. Wie wird Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 verabreicht?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### 1. Was ist Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 und wofür wird es angewendet?

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 ist ein Impfstoff zur Vorbeugung von COVID-19, das durch SARS-CoV-2 verursacht wird. Es wird Erwachsenen und Kindern ab 6 Monaten verabreicht. Der Wirkstoff in Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 ist mRNA, die den Code für das SARS-CoV-2-Spike-Protein enthält. Die mRNA ist in SM-102-Lipid-Nanopartikel eingebettet.

Da Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 nicht das Virus enthält, können Sie davon kein COVID-19 bekommen.

#### Wie wirkt der Impfstoff?

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 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 bivalent Original/Omicron BA.4-5 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, um damit das Virus zu bekämpfen. Dies trägt zu Ihrem Schutz vor COVID-19 bei.

## 2. Was sollten Sie beachten, bevor Sie Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 erhalten?

**Der Impfstoff darf nicht verabreicht 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 bivalent Original/Omicron BA.4-5 erhalten, wenn:

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

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

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

Die meisten Patienten mit Myokarditis oder Perikarditis werden wieder gesund. Bei manchen führte die Erkrankung auch zu einer intensivmedizinischen Behandlung und bei einigen von ihnen auch zum Tod.

Nach der Impfung sollten Sie auf Anzeichen von Myokarditis und Perikarditis wie Atemnot, Herzklopfen und Brustkorbschmerz achten und bei Auftreten dieser Symptome sofort einen Arzt aufsuchen.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 erhalten, wenn einer der oben genannten Punkte auf Sie zutrifft (oder Sie sich nicht sicher sind).

### **Episoden des Kapillarlecksyndroms (Capillary-Leak-Syndrom, CLS)**

Nach der Impfung mit Spikevax (Original) wurden einige Fälle 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 bivalent Original/Omicron BA.4-5 geimpft werden.

### **Dauer des Schutzes**

Wie bei jedem Impfstoff kann es sein, dass die dritte Dosis Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 nicht alle Personen, die sie erhalten, vollständig schützt, und es ist nicht bekannt, wie lange der Schutz vorhält.

### **Kinder**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 wird für Kinder unter 6 Monaten nicht empfohlen.



### **Anwendung von Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 kann die Wirkungsweise anderer Arzneimittel beeinflussen, und andere Arzneimittel können die Wirkungsweise von Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 beeinflussen.

### **Immungeschwächte Personen**

Die Wirksamkeit von Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 kann bei immungeschwächten Personen verringert sein. 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 wenn Sie vermuten, schwanger zu sein, informieren Sie Ihren Arzt, das medizinische Fachpersonal oder den Apotheker, bevor Sie diesen Impfstoff erhalten. Es liegen noch keine Daten über die Verwendung von Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 während der Schwangerschaft vor. Eine große Menge an Informationen von schwangeren Frauen, die während des zweiten und dritten Schwangerschaftsdrittels mit Spikevax (Original) geimpft worden waren, zeigte jedoch 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 des Risikos einer Fehlgeburt festgestellt. Da sich die Präparate ausschließlich in Bezug auf das Spike-Protein unterscheiden und keine klinisch bedeutsamen Unterschiede bestehen, kann Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 während der Schwangerschaft angewendet werden.

Es liegen noch keine Daten über die Anwendung von Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 während der Stillzeit vor.

Es sind jedoch keine Auswirkungen auf gestillte Neugeborene/Säuglinge zu erwarten. Daten von Frauen, die nach der Impfung mit Spikevax (Original) gestillt haben, haben kein Risiko für Nebenwirkungen bei gestillten Neugeborenen/ Säuglingen gezeigt. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 kann während der Stillzeit angewendet werden.

### **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

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

### **Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 enthält Natrium**

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

## **3. Wie wird Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 verabreicht?**

**Tabelle 1: Dosierung von Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5**

<b>Alter</b>	<b>Dosis</b>	<b>Zusätzliche Empfehlungen</b>
Kinder im Alter von 6 Monaten bis 4 Jahren ohne vorhergehende Impfung und ohne anamnestic bekannte SARS-CoV-2-Infektion	Zwei Dosen zu je 0,25 ml intramuskulär*	Zweite Dosis 28 Tage nach der ersten Dosis verabreichen.  Wenn das Kind zuvor bereits eine Dosis Spikevax erhalten hat, sollte eine einzelne Dosis Spikevax

Alter	Dosis	Zusätzliche Empfehlungen
		bivalent Original/Omicron BA.4-5 verabreicht werden, um die Zwei-Dosen-Serie zu vervollständigen.
Kinder im Alter von 6 Monaten bis 4 Jahren mit vorhergehender Impfung oder anamnestisch bekannter SARS-CoV-2-Infektion	Eine Dosis von 0,25 ml intramuskulär*	Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 sollte mindestens 3 Monate nach der letzten Dosis eines COVID-19-Impfstoffs gegeben werden.
Kinder im Alter von 5 Jahren bis 11 Jahren mit oder ohne vorhergehende Impfung	Eine Dosis von 0,25 ml intramuskulär*	
Personen ab 12 Jahren mit oder ohne vorhergehende Impfung	Eine Dosis von 0,5 ml intramuskulär	
Personen ab 65 Jahren	Eine Dosis von 0,5 ml intramuskulär	Eine weitere Dosis kann im Abstand von mindestens 3 Monaten nach der letzten Dosis eines COVID-19-Impfstoffs gegeben werden.

\* Verwenden Sie keine Einzeldosis-Durchstechflaschen oder Fertigspritzen zur Abgabe eines Teilmolumens von 0,25 ml.

**Tabelle 2: Dosierung von Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 bei immungeschwächten Personen**

Alter	Dosis	Zusätzliche Empfehlungen
Immungeschwächte Kinder im Alter von 6 Monaten bis 4 Jahren ohne vorhergehende Impfung	Zwei Dosen zu je 0,25 ml intramuskulär*	Eine dritte Dosis kann schwer immungeschwächten Personen mindestens 28 Tage nach der zweiten Dosis verabreicht werden.
Immungeschwächte Kinder im Alter von 6 Monaten bis 4 Jahren mit vorhergehender Impfung	Eine Dosis von 0,25 ml intramuskulär*	Eine oder mehrere weitere altersgerechte Dosen können schwer immungeschwächten Personen mindestens 2 Monate nach der letzten Dosis eines COVID-19-Impfstoffs gegeben werden, nach Ermessen des medizinischen Fachpersonals und unter Berücksichtigung der klinischen Umstände der Person.
Immungeschwächte Kinder im Alter von 5 Jahren bis 11 Jahren mit oder ohne vorhergehende Impfung	Eine Dosis von 0,25 ml intramuskulär*	
Immungeschwächte Personen ab 12 Jahren mit oder ohne vorhergehende Impfung	Eine Dosis von 0,5 ml intramuskulär	

\* Verwenden Sie keine Einzeldosis-Durchstechflaschen oder Fertigspritzen zur Abgabe eines Teilmolumens von 0,25 ml.

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

Suchen Sie **dringend** einen Arzt auf, wenn Sie eines der folgenden Anzeichen und Symptome einer allergischen Reaktion bemerken:

- 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 können gehören:

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

- Schwellung/Schmerzempfindlichkeit in der Achselhöhle
- Appetit vermindert (beobachtet bei Kindern im Alter von 6 Monaten bis 5 Jahren)
- Reizbarkeit/Weinen (beobachtet bei Kindern im Alter von 6 Monaten bis 5 Jahren)
- Kopfschmerzen
- Schläfrigkeit (beobachtet bei Kindern im Alter von 6 Monaten bis 5 Jahren)
- Übelkeit
- Erbrechen
- Muskelschmerzen, Gelenkschmerzen und Steifheit
- Schmerzen oder Schwellung an der Injektionsstelle
- Rötung an der Injektionsstelle (in manchen Fällen etwa 9 bis 11 Tage nach der Injektion)
- Ermüdung
- Schüttelfrost
- Fieber

**Häufig** (kann bis zu 1 von 10 Geimpften betreffen):

- Durchfall
- Hautausschlag
- Hautausschlag oder Nesselsucht an der Injektionsstelle (in manchen Fällen etwa 9 bis 11 Tage nach der Injektion)

**Gelegentlich** (kann bis zu 1 von 100 Geimpften betreffen):

- Jucken an der Injektionsstelle
- Schwindelgefühl
- Magenschmerzen
- Erhabener, juckender Hautausschlag (Urtikaria) (der ab dem Zeitpunkt der Injektion und bis zu etwa zwei Wochen danach auftreten kann)

**Selten** (kann bis zu 1 von 1 000 Geimpften betreffen):

- Vorübergehende einseitige Gesichtslähmung (Bellsche Lähmung)
- Schwellung des Gesichts (Schwellungen im Gesicht können bei Personen auftreten, die kosmetische Injektionen im Gesicht erhalten haben).
- Verminderung der Berührungs- /Drucksensibilität der Haut

- Missempfindung 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 Brustkorbschmerzen führen kann

#### **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, umgeben von helleren roten Ringen, aussehen können (Erythema multiforme)
- Starke Schwellung der geimpften Gliedmaße
- Starke Menstruationsblutung (die meisten Fälle schienen nicht schwerwiegend und vorübergehend zu sein)
- Hautausschlag, der durch äußerliche Reizung der Haut zum Beispiel durch Reibung, Kratzen oder Druck verursacht wird (mechanische Urtikaria)

#### **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 bivalent Original/Omicron BA.4-5 aufzubewahren?**

Bewahren Sie diesen Impfstoff für Kinder unzugänglich auf.

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

Informationen zur Aufbewahrung, zur Verwendbarkeit 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 bivalent Original/Omicron BA.4-5 enthält

Tabelle 3: Zusammensetzung nach Art des Behälters

Stärke	Behälter	Dosis/en	Zusammensetzung
<b>Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 µg/50 µg)/ml Injektionsdispersion</b>	Mehrdosen-Durchstechflasche 2,5 ml	5 Dosen zu je 0,5 ml oder maximal 10 Dosen zu je 0,25 ml	Eine Dosis (0,5 ml) enthält 25 Mikrogramm Elasomeran und 25 Mikrogramm Davesomeran, einen mRNA-Impfstoff gegen COVID-19 (eingebettet in SM-102-Lipid-Nanopartikel).  Eine Dosis (0,25 ml) enthält 12,5 Mikrogramm Elasomeran und 12,5 Mikrogramm Davesomeran, einen mRNA Impfstoff gegen COVID-19 (eingebettet in SM-102-Lipid-Nanopartikel).
<b>Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 Mikrogramm/ 25 Mikrogramm Injektionsdispersion</b>	Einzel dosis-Durchstechflasche 0,5 ml	Eine Dosis von 0,5 ml Nur zur einmaligen Verwendung	Eine Dosis (0,5 ml) enthält 25 Mikrogramm Elasomeran und 25 Mikrogramm Davesomeran, einen mRNA Impfstoff gegen COVID-19 (eingebettet in SM-102-Lipid-Nanopartikel).
<b>Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 Mikrogramm/ 25 Mikrogramm Injektionsdispersion in einer Fertigspritze</b>	Fertigspritze	Eine Dosis von 0,5 ml Nur zur einmaligen Verwendung	Eine Dosis (0,5 ml) enthält 25 Mikrogramm Elasomeran und 25 Mikrogramm Davesomeran, einen mRNA Impfstoff gegen COVID-19 (eingebettet in SM-102-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 (Original) kodiert.

Davesomeran 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 für das virale Spike (S)-Protein der SARS-CoV-2 Omicron-Varianten BA.4 und BA.5 kodiert. Die S-Proteine der SARS-CoV-2 Omicron-Varianten BA.4 und BA.5 sind identisch.

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-methoxypolyethylenglykol-2000 (PEG2000-DMG), Trometamol, Trometamolhydrochlorid, Essigsäure, Natriumacetat-Trihydrat, Saccharose, Wasser für Injektionszwecke.

### Wie Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 aussieht und Inhalt der Packung

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 Mikrogramm/50 Mikrogramm)/ml  
Injektionsdispersion

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 ist eine weiße bis cremefarbene Dispersion, die in einer Mehrfachdosen-Durchstechflasche aus Glas mit Kautschukstopfen und blauer Flip-off-Kunststoffkappe mit Aluminiumverschluss geliefert wird.

Packungsgröße: 10 Mehrdosen-Durchstechflaschen. Jede Durchstechflasche enthält 2,5 ml.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 Mikrogramm/25 Mikrogramm Injektionsdispersion

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 ist eine weiße bis cremefarbene Dispersion, die in einer Einzeldosis-Durchstechflasche aus Glas mit Kautschukstopfen und blauer Flip-off-Kunststoffkappe mit Aluminiumverschluss geliefert wird.

Packungsgröße: 10 Einzeldosis-Durchstechflaschen. Jede Durchstechflasche enthält 0,5 ml.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 Mikrogramm/25 Mikrogramm Injektionsdispersion in  
einer Fertigspritze

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 ist eine weiße bis cremefarbene Dispersion in einer Fertigspritze (zyklisches Olefin-Polymer) mit Kolbenstopfen und einer Verschlusskappe (ohne Nadel).

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**

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

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

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

Patheon Italia S.p.a.  
Viale G.B. Stucchi, 110  
20900 Monza  
Italien

Patheon Italia S.p.A.  
2 Trav. SX Via Morolense 5  
03013 Ferentino (FR)  
Italien

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: 0800 115 4477

**Luxembourg/Luxemburg**

Tél/Tel: 800 85 499

**Česká republika**

Tel: 800 050 719

**Magyarország**

Tel: 06 809 87488

**Danmark**

Tlf: 80 81 06 53

**Malta**

Tel: 8006 5066

**Deutschland**

Tel: 0800 100 9632

**Nederland**

Tel: 0800 409 0001

**Eesti**

Tel: 800 0044 702

**Norge**

Tlf: 800 31 401

**Ελλάδα**

Τηλ: 008004 4149571

**Österreich**

Tel: 0800 909636

**España**

Tel: 900 031 015

**Polska**

Tel: 800 702 406

**France**

Tél: 0805 54 30 16

**Portugal**

Tel: 800 210 256

**Hrvatska**

Tel: 08009614

**România**

Tel: 0800 400 625

**Ireland**

Tel: 1800 800 354

**Slovenija**

Tel: 080 083082

**Ísland**

Sími: 800 4382

**Slovenská republika**

Tel: 0800 191 647

**Italia**

Tel: 800 928 007

**Suomi/Finland**

Puh/Tel: 0800 774198

**Κύπρος**

Τηλ: 80091080

**Sverige**

Tel: 020 10 92 13

**Latvija**

Tel: 80 005 898

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Tel: 0800 085 7562

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im**

Scannen Sie den Code mit einem mobilen Gerät, um die Packungsbeilage 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 bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 Mikrogramm/50 Mikrogramm)/ml Injektionsdispersion (Mehrdosen-Durchstechflaschen mit einer blauen Flip-off-Kunststoffkappe)

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 sollte von geschultem medizinischem 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 überprüft werden.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 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.

Durchstechflaschen im Gefrierschrank lagern bei -50 °C bis -15 °C.

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

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

Vergewissern Sie sich, dass die Durchstechflasche eine blaue Flip-off-Kappe hat und der Produktname Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 lautet. Wenn die Durchstechflasche eine blaue Flip-off-Kappe hat und die Produktbezeichnung Spikevax 0,1 mg/ml oder Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 lautet, lesen Sie bitte die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels für diese



Formulierung.

Tauen Sie jede Mehrdosen-Durchstechflasche vor der Verwendung gemäß den nachstehenden Anweisungen auf (Tabelle 4). Wenn die Mehrdosen-Durchstechflasche im Kühlschrank aufgetaut wird, lassen Sie sie vor der Verabreichung 15 Minuten bei Raumtemperatur ruhen.

**Tabelle 4: Anweisungen zum Auftauen von Mehrdosen-Durchstechflaschen vor dem Gebrauch**

Präsentation	Anweisungen für das Auftauen und Dauer			
	Auftau-temperatur (in einem Kühlschrank)	Dauer des Auftauens	Auftau-temperatur (bei Raumtemperatur)	Dauer des Auftauens
Mehrdosen-Durchstechflasche	2 °C – 8 °C	2 Stunden und 30 Minuten	15 °C – 25 °C	1 Stunde

**Anleitung nach dem Auftauen**

**Undurchstochene Durchstechflasche**

**Maximale Zeiten im Kühlschrank**  
30 Tage  
 Innerhalb der 9 Monate Verwendbarkeitsdauer  
 2 °C bis 8 °C

**Kühle Lagerung bis zu Raumtemperatur**  
24 Stunden  
 8 °C bis 25 °C

**Im Kühlschrank**  
14 Tage  
 Innerhalb der 12 Monate Verwendbarkeitsdauer  
 2 °C bis 8 °C

**Kühle Lagerung bis zu Raumtemperatur**  
24 Stunden  
 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.



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 gemäß den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

**Impfstoff nach dem Auftauen NICHT wieder einfrieren**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 Mikrogramm/25 Mikrogramm Injektionsdispersion (Einzeldosis-Durchstechflaschen)

Der Impfstoff ist nach dem Auftauen gebrauchsfertig.

Nicht schütteln oder verdünnen. Die Durchstechflasche nach dem Auftauen und vor der Entnahme vorsichtig schwenken.

Vergewissern Sie sich, dass die Durchstechflasche eine blaue Flip-off-Kappe hat und der Produktname Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 lautet. Wenn die Durchstechflasche eine blaue Flip-off-Kappe hat und der Produktname Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 lautet, lesen Sie bitte die Zusammenfassung der Produktmerkmale für diese Formulierung.

Tauen Sie jede Einzeldosis-Durchstechflasche vor der Verwendung gemäß den nachstehenden Anweisungen auf. Jede der Einzeldosis-Durchstechflaschen oder der Karton mit 10 Durchstechflaschen kann entweder im Kühlschrank oder bei Raumtemperatur (Tabelle 5) aufgetaut werden.

**Tabelle 5: Anweisungen zum Auftauen von Einzeldosis-Durchstechflaschen und Kartons vor dem Gebrauch**

Präsentation	Anweisungen für das Auftauen und Dauer			
	Auftau-temperatur (in einem Kühlschrank)	Dauer des Auftauens	Auftau-temperatur (bei Raumtemperatur)	Dauer des Auftauens
Einzeldosis-Durchstechflasche	2 °C – 8 °C	45 Minuten	15 °C – 25 °C	15 Minuten
Karton	2 °C – 8 °C	1 Stunde und 45 Minuten	15 °C – 25 °C	45 Minuten

Wenn die Durchstechflaschen bei 2 °C bis 8 °C aufgetaut werden, lassen Sie sie vor der Verabreichung bei Raumtemperatur (15 °C bis 25 °C) etwa 15 Minuten lang ruhen.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 Mikrogramm/25 Mikrogramm Injektionsdispersion in einer Fertigspritze

Den Inhalt der Fertigspritze nicht schütteln oder verdünnen.

Jede Fertigspritze ist nur zur einmaligen Verwendung bestimmt. Der Impfstoff ist nach dem Auftauen gebrauchsfertig.

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

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 wird in einer Einzeldosis-Fertigspritze (ohne Nadel) geliefert, die 0,5 ml (25 Mikrogramm Elasoneran und 25 Mikrogramm Davesomeran) mRNA enthält und vor der Verabreichung aufgetaut werden muss.

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

Tauen Sie jede Fertigspritze vor der Verwendung gemäß den nachstehenden Anweisungen auf. Die Spritzen können in den Blisterpackungen (jede Blisterpackung enthält 2 Fertigspritzen) oder in dem Karton selbst aufgetaut werden, entweder im Kühlschrank oder bei Raumtemperatur (Tabelle 6).

**Tabelle 6: Anweisungen zum Auftauen von für Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 Fertigspritzen und Kartons vor dem Gebrauch**

Präsentation	Anweisungen für das Auftauen und Dauer			
	Auftau-temperatur (in einem Kühlschrank) (°C)	Dauer des Auftauens (Minuten)	Auftau-temperatur (bei Raumtemperatur) (°C)	Dauer des Auftauens (Minuten)
Fertigspritze in Blisterpackung	2 °C – 8 °C	55	15 °C – 25 °C	45
Karton	2 °C – 8 °C	155	15 °C – 25 °C	140

Vergewissern Sie sich, dass der Produktname der Fertigspritze Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 lautet. Wenn der Produktname Spikevax 50 Mikrogramm lautet, lesen Sie bitte die Zusammenfassung der Produktmerkmale für diese Formulierung.

*Hinweise zur Handhabung der Fertigspritzen*

- Jede Fertigspritze vor der Verabreichung 15 Minuten lang bei Raumtemperatur (15 °C bis 25 °C) ruhen lassen.
- Nicht schütteln.
- Die Fertigspritze sollte vor der Verabreichung visuell auf Partikel und Verfärbungen untersucht werden.
- Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 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.
- In den Kartons der Fertigspritzen sind keine Nadeln enthalten.
- Eine sterile Nadel mit der geeigneten Größe für die intramuskuläre Injektion (21-Gauge-Nadel oder dünner) verwenden.
- Die Verschlusskappe von der Spritze entfernen, indem Sie sie gegen den Uhrzeigersinn drehen.
- Die Nadel anbringen, indem Sie sie im Uhrzeigersinn drehen, bis die Nadel fest auf der Spritze sitzt.
- Die Kappe der Nadel entfernen, wenn Sie zur Verabreichung bereit sind.
- Die gesamte Dosis intramuskulär verabreichen.
- Nach dem Auftauen nicht wieder einfrieren.

### Entsorgung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

### Dosierung und Zeitplan

**Tabelle 7: Dosierung von Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5**

<b>Alter</b>	<b>Dosis</b>	<b>Zusätzliche Empfehlungen</b>
Kinder im Alter von 6 Monaten bis 4 Jahren ohne vorhergehende Impfung und ohne anamnestisch bekannte SARS-CoV-2-Infektion	Zwei Dosen zu je 0,25 ml intramuskulär*	Zweite Dosis 28 Tage nach der ersten Dosis verabreichen.  Wenn das Kind zuvor bereits eine Dosis Spikevax erhalten hat, sollte eine einzelne Dosis Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 verabreicht werden, um die Zwei-Dosen-Serie zu vervollständigen.
Kinder im Alter von 6 Monaten bis 4 Jahren mit vorhergehender Impfung oder anamnestisch bekannter SARS-CoV-2-Infektion	Eine Dosis von 0,25 ml intramuskulär*	Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 sollte mindestens 3 Monate nach der letzten Dosis eines COVID-19-Impfstoffs gegeben werden.
Kinder im Alter von 5 Jahren bis 11 Jahren mit oder ohne vorhergehende Impfung	Eine Dosis von 0,25 ml intramuskulär*	
Personen ab 12 Jahren mit oder ohne vorhergehende Impfung	Eine Dosis von 0,5 ml intramuskulär	
Personen ab 65 Jahren	Eine Dosis von 0,5 ml intramuskulär	Eine weitere Dosis kann im Abstand von mindestens 3 Monaten nach der letzten Dosis eines COVID-19-Impfstoffs gegeben werden.

\* Verwenden Sie keine Einzeldosis-Durchstechflaschen oder Fertigspritzen zur Abgabe eines Teilvolumens von 0,25 ml.

**Tabelle 8: Dosierung von Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 bei immungeschwächten Personen**

Alter	Dosis	Zusätzliche Empfehlungen
Immungeschwächte Kinder im Alter von 6 Monaten bis 4 Jahren ohne vorhergehende Impfung	Zwei Dosen zu je 0,25 ml intramuskulär*	Eine dritte Dosis kann schwer immungeschwächten Personen mindestens 28 Tage nach der zweiten Dosis verabreicht werden.
Immungeschwächte Kinder im Alter von 6 Monaten bis 4 Jahren mit vorhergehender Impfung	Eine Dosis von 0,25 ml intramuskulär*	Eine oder mehrere weitere altersgerechte Dosen können schwer immungeschwächten Personen mindestens 2 Monate nach der letzten Dosis eines COVID-19-Impfstoffs gegeben werden, nach Ermessen des medizinischen Fachpersonals und unter Berücksichtigung der klinischen Umstände der Person.
Immungeschwächte Kinder im Alter von 5 Jahren bis 11 Jahren mit oder ohne vorhergehende Impfung	Eine Dosis von 0,25 ml intramuskulär*	
Immungeschwächte Personen ab 12 Jahren mit oder ohne vorhergehende Impfung	Eine Dosis von 0,5 ml intramuskulär	

\* Verwenden Sie keine Einzeldosis-Durchstechflaschen oder Fertigspritzen zur Abgabe eines Teilvolumens von 0,25 ml.

Wie bei allen injizierbaren Impfstoffen muss für den Fall einer anaphylaktischen Reaktion nach der Verabreichung von Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 stets eine angemessene medizinische Behandlung und Überwachung zur Verfügung stehen.

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 bivalent Original/Omicron BA.4-5 mit anderen Impfstoffen vor. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 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.

## 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 vortreten, den  
Impfstoff nicht verabreichen.



### Fertigspritzen

Verwenden Sie eine sterile Nadel mit der geeigneten Größe für die intramuskuläre Injektion (21-Gauge-Nadel oder dünner). Entfernen Sie die Verschlusskappe der Fertigspritze, indem Sie sie gegen den Uhrzeigersinn drehen. Bringen Sie die Nadel an, indem Sie sie im Uhrzeigersinn drehen, 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 zur einmaligen Verwendung.

#### **ANHANG IV**

### **WISSENSCHAFTLICHE SCHLUSSFOLGERUNGEN UND GRÜNDE FÜR DIE ÄNDERUNG DER BEDINGUNGEN DER GENEHMIGUNG(EN) FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**

## **Wissenschaftliche Schlussfolgerungen**

Der CHMP ist unter Berücksichtigung des PRAC-Beurteilungsberichts zum PSUR/zu den PSURs für Elasomeran, Elasomeran/Imelasomeran und Elasomeran/Davelasomeran zu den folgenden wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gelangt:

### ***Myokarditis***

In Anbetracht der verfügbaren Daten über Myokarditis und Perikarditis aus der Literatur und Spontanberichten ist der PRAC der Ansicht, dass neue Erkenntnisse über den Verlauf und den Ausgang von Myokarditis und Perikarditis gewonnen wurden. Der PRAC gelangt zu dem Schluss, dass die Produktinformationen von Produkten, die Elasomeran, Elasomeran/Imelasomeran oder Elasomeran/Davelasomeran enthalten, entsprechend geändert werden sollten.

### ***Anwendung bei immungeschwächten Personen***

In Anbetracht der verfügbaren Daten zur Anwendung bei immungeschwächten Personen aus Sicherheitsstudien nach der Zulassung sowie aus der Literatur und Spontanberichten ist der PRAC der Ansicht, dass die Anwendung bei immungeschwächten Personen keinen Anlass mehr zu Sicherheitsbedenken gibt. Der PRAC gelangt zu dem Schluss, dass die Produktinformationen von Produkten, die Elasomeran, Elasomeran/Imelasomeran oder Elasomeran/Davelasomeran enthalten, entsprechend geändert werden sollten.

### ***Mechanische Urtikaria***

In Anbetracht der verfügbaren Daten über mechanische Urtikaria aus der Literatur und Spontanberichten einschließlich von Fällen mit plausiblen zeitlichen Zusammenhang und in Anbetracht eines plausiblen Wirkmechanismus hält der PRAC einen Kausalzusammenhang zwischen Elasomeran, Elasomeran/Imelasomeran und Elasomeran/Davelasomeran und mechanischer Urtikaria zumindest für eine begründete Möglichkeit. Der PRAC gelangt zu dem Schluss, dass die Produktinformationen von Produkten, die Elasomeran, Elasomeran/Imelasomeran oder Elasomeran/Davelasomeran enthalten, entsprechend geändert werden sollten.

Der CHMP stimmt den wissenschaftlichen Schlussfolgerungen des PRAC zu.

## **Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen**

Der CHMP ist auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen für Elasomeran (Spikevax), Elasomeran/Imelasomeran (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1) und Elasomeran/Davelasomeran (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5) der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis der Arzneimittel, die Elasomeran (Spikevax), Elasomeran/Imelasomeran (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1) und Elasomeran/Davelasomeran (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5) enthalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformation unverändert ist.

Der CHMP empfiehlt, die Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen zu ändern.