

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, den Verdacht einer neuen oder schwerwiegenden Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Rubrik «Unerwünschte Wirkungen». Die folgenden Produktinformationen werden regelmässig aktualisiert, sobald neue Daten und Sicherheitsberichte verfügbar sind.

Spikevax LP.8.1

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

Zusammensetzung

Wirkstoffe

Konzentration	Präsentation	Dosierung	Konzentration der Dispersion zur Injektion
0.10 mg/ml	Fertigspritze	1 Dosis à 0.5 ml Nur zum einmaligen Gebrauch	Eine Dosis (0.5 ml) enthält 50 µg SARS-CoV-2 LP.8.1 mRNA einen mRNA-Impfstoff gegen COVID-19 (eingebettet in Lipid-Nanopartikel)

SARS-CoV-2 LP.8.1 mRNA ist eine einzelsträngige 5'-capped mRNA, die in einer zellfreien *in vitro*-Transkription aus den entsprechenden DNA-Vorlagen hergestellt wird und für das virale Spike(S)-Protein von SARS-CoV-2 (LP.8.1) kodiert. Die mRNA ist in Lipid-Nanopartikel eingebettet.

Hilfsstoffe

SM-102, Cholesterin, 1,2-Distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholin (DSPC), 1,2-Dimyristoyl-rac-glycero-3-methylpolyoxyethylen (PEG2000-DMG), Trometamol, Trometamolhydrochlorid, Essigsäure, Natriumacetat-Trihydrat, Saccharose, Wasser für Injektionszwecke.

Jede 0.5 ml-Dosis enthält 0.017 mg Natrium.

Darreichungsform und Wirkstoffmenge pro Einheit

Weisse bis cremefarbene Dispersion zur Injektion (pH 7.0 - 8.0).

Jede Fertigspritze enthält 0.5 ml Dispersion.

Eine Dosis (0.5 ml) enthält 50 µg SARS-CoV-2 LP.8.1 mRNA, einen mRNA-Impfstoff gegen COVID-19 (eingebettet in Lipid-Nanopartikel).

Indikationen/Anwendungsmöglichkeiten

Spikevax LP.8.1 ist für die aktive Immunisierung zur Vorbeugung der durch das SARS-CoV-2-Virus verursachten Coronavirus-2019-Erkrankung (COVID-19) bei Personen ab 12 Jahren indiziert.
Die Anwendung dieses Impfstoffs sollte gemäss den offiziellen Empfehlungen erfolgen.

Dosierung/Anwendung

Spikevax LP.8.1 ist durch geschulte medizinische Fachpersonen zu verabreichen.

Die Fertigspritze ist für den einmaligen Gebrauch bestimmt.

Für die Anwendung sollen 21-Gauge oder dünnere Kanülen verwendet werden. **Bitte beachten Sie, dass die Fertigspritzen ohne Kanülen geliefert werden.**

Impfung

Alter	Dosierung	Zusätzliche Empfehlungen
Personen ab 12 Jahren mit oder ohne vorhergehende Impfung	Eine Dosis à 0.5 ml, intramuskulär verabreicht	Spikevax LP.8.1 sollte mindestens 3 Monate nach der letzten Dosis eines COVID-19 Impfstoffs verabreicht werden
Personen ab 65 Jahren	Eine Dosis à 0.5 ml, intramuskulär verabreicht	Eine weitere Dosis kann im Abstand von mindestens 3 Monaten nach der letzten Dosis eines COVID-19-Impfstoffs verabreicht werden
Immungeschwächte Personen ab 12 Jahren, mit oder ohne vorhergehende Impfung	Eine Dosis à 0.5 ml, intramuskulär verabreicht	Eine oder mehrere weitere Dosen können schwer immungeschwächten Personen mindestens 2 Monate nach der letzten Dosis eines COVID-19-Impfstoffs nach Ermessen des medizinischen Fachpersonals unter Berücksichtigung der klinischen Umstände der Person, verabreicht werden

Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit von biotechnologisch hergestellten Arzneimitteln sicherzustellen, wird empfohlen, den Handelsnamen und die Chargennummer bei jeder Behandlung zu dokumentieren.

Ältere Personen

Bei älteren Personen ab 65 Jahren ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Kinder

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Spikevax LP.8.1 bei Personen unter 12 Jahren wurde bisher noch nicht nachgewiesen. Es liegen dazu keine Daten vor.

Spikevax LP.8.1 ist bei Personen unter 12 Jahren nicht indiziert.

Art der Anwendung

Spikevax LP.8.1 ist intramuskulär zu verabreichen. Die bevorzugte Injektionsstelle ist der Deltamuskel des Oberarms.

Diesen Impfstoff nicht intravenös, subkutan oder intradermal verabreichen.

Für die Verabreichung aus den Fertigspritzen sollen 21-Gauge oder dünnere Kanülen verwendet werden.

Der Impfstoff darf nicht in derselben Spritze mit anderen Impfstoffen oder Arzneimitteln gemischt werden. Es ist keine Verdünnung erforderlich.

Zu Vorsichtsmassnahmen, die vor der Verabreichung des Impfstoffs zu treffen sind, siehe Abschnitt «Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen».

Anweisungen zum Auftauen, zur Handhabung und Entsorgung des Impfstoffs siehe Abschnitt «Weitere Informationen».

Kontraindikationen

Spikevax LP.8.1 ist kontraindiziert bei Personen mit bekannten schweren allergischen Reaktionen (Anaphylaxie usw.) auf einen Bestandteil des Impfstoffs oder auf eine frühere Impfung mit Spikevax (siehe Abschnitt «Zusammensetzung»).

Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen

Überempfindlichkeit und Anaphylaxie

Es wurden Fälle von Anaphylaxie berichtet. Im Falle einer anaphylaktischen Reaktion nach der Anwendung von Spikevax LP.8.1 sollte stets eine angemessene medizinische Behandlung und Überwachung jederzeit zur Verfügung stehen.

Eine engmaschige Überwachung nach der Impfung ist wie folgt empfohlen:

- 30 Minuten:
 - Bei Personen, die in der Vergangenheit sofort allergisch auf eine andere Impfung oder eine Injektionstherapie reagiert haben (alle Schweregrade).
 - Bei Personen, die in der Vergangenheit aus irgendeinem Grund eine Anaphylaxie hatten.
- 15 Minuten:

- Alle anderen Personen

Nachfolgende Dosen des Impfstoffs sollte nicht an Personen verabreicht werden, die bei einer früheren Dosis eines Spikevax-Impfstoffs von einer Anaphylaxie betroffen waren.

Myokarditis und Perikarditis

Nach der Impfung mit Spikevax besteht ein erhöhtes Risiko für Myokarditis und Perikarditis. Die meisten Fälle wurden bei jüngeren Männern im Alter von 18 bis 24 Jahren berichtet und traten hauptsächlich innerhalb von 14 Tagen nach der Impfung auf. Diese Ereignisse wurden nach der zweiten Dosis häufiger als nach der ersten Dosis und nach nachfolgenden Dosen weniger häufig beobachtet (siehe Abschnitt «Unerwünschte Wirkungen»). Die verfügbaren Daten zeigen, dass die meisten Fälle typischerweise mild verlaufen und die Betroffenen sich nach Standardbehandlung und Bettruhe meist innerhalb kurzer Zeit erholen. In einigen Fällen war eine Intensivbehandlung erforderlich. Sehr selten wurden Ereignisse mit tödlichem Ausgang berichtet, obwohl keine Kausalität nachgewiesen wurde. Nach der Zulassung erhobene Daten deuten zudem darauf hin, dass die Myokarditis und Perikarditis nach der Impfung im Allgemeinen von kürzerer Dauer ist und weniger schwer verläuft als die infektiöse Myokarditis oder Perikarditis. Über mögliche Langzeitfolgen liegen noch keine Informationen vor.

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

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

Immungeschwächte Personen

Die Wirksamkeit und Immunogenität des Impfstoffs wurden bei immungeschwächten Personen, einschliesslich Personen, die eine immunsuppressive Therapie erhalten, untersucht und können bei diesen Personen geringer sein (siehe Abschnitte «Unerwünschte Wirkungen» und «Eigenschaften/Wirkungen»).

Die Empfehlung, bei schwer immungeschwächten Personen eine weitere Dosis in Betracht zu ziehen (siehe Abschnitt «Dosierung/Anwendung»), beruht auf serologischen Nachweisen bei Patienten, die nach solider Organtransplantation immungeschwächt sind (siehe Abschnitte «Unerwünschte Wirkungen» und «Eigenschaften/Wirkungen»).

Personen mit Blutungsrisiko

Wie bei anderen intramuskulären Injektionen sollte Spikevax bei Personen mit Blutgerinnungsstörungen wie Hämophilie oder bei Personen, die derzeit eine Antikoagulanstherapie erhalten, mit Vorsicht verabreicht werden, um das Risiko eines Hämatoms nach der Injektion zu vermeiden.

Angstreaktionen

Angstbedingte Reaktionen, einschliesslich vasovagaler Reaktionen (Synkope), Hyperventilation oder stressbedingte Reaktionen können in Verbindung mit der Impfung als psychogene Reaktion auf die Nadelinjektion auftreten. Es ist wichtig, dass Vorsichtsmassnahmen getroffen werden, um Verletzungen durch Ohnmacht zu vermeiden.

Begleiterkrankung

Bei Personen mit schwerer fieberhafter Erkrankung oder akuter Infektion sollte die Impfung verschoben werden.

Kapillarlecksyndrom-Wiederausbrüche ("Flare-ups")

In den ersten Tagen nach der Impfung mit Spikevax (Original) wurden einige wenige Fälle von Wiederausbrüchen ("Flare-Ups") des Kapillarlecksyndroms (Capillary-Leak-Syndrome, CLS) berichtet. Angehörige der Gesundheitsberufe sollten auf die Anzeichen und Symptome von CLS achten, um solche Wiederausbrüche 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.

Schutzdauer

Die Dauer des Schutzes, den der Impfstoff bietet, ist unbekannt, da sie noch in laufenden klinischen Studien untersucht wird.

Einschränkungen der Wirksamkeit des Impfstoffes

Wie bei allen Impfstoffen schützt die Impfung mit Spikevax LP.8.1 möglicherweise nicht alle Geimpften.

Sonstige Hilfsstoffe mit bekannter Wirkung

Natrium

Dieser Impfstoff enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro 0.5 ml Dosis und wird als «natriumfrei» angesehen.

Interaktionen

Andere Impfstoffe

Influenza-Impfstoffe (standard- und hochdosiert) können gleichzeitig mit Spikevax (einschliesslich Variantenformulierungen) verabreicht werden (siehe Abschnitt "Eigenschaften/Wirkungen").

Der Herpes-zoster-(Gürtelrose)-subunit-Impfstoff kann gleichzeitig mit Spikevax (einschliesslich Variantenformulierungen) verabreicht werden (siehe Abschnitt "Eigenschaften/Wirkungen").

Schwangerschaft, Stillzeit

Schwangerschaft

Eine grosse Menge an Beobachtungsdaten von schwangeren Frauen, die mit dem Moderna COVID-19 Impfstoff geimpft worden waren, zeigte keine Zunahme unerwünschter Schwangerschaftsausgänge.

Die verfügbaren Real-world-Daten aus den USA und Europa, die über 60'000 Schwangerschaften umfassen, weisen auf keine Sicherheitsbedenken hin Bezug auf Spikevax, wenn es während der Schwangerschaft verabreicht wird. Real-world Sicherheitsdaten aus den USA und vier europäischen Ländern wurden in zwei retrospektiven, gross angelegten Post-Authorization Beobachtungsstudien ausgewertet. In der US-amerikanischen Studie auf der Grundlage von Leistungsansprüchen gab es kein erhöhtes Risiko für die Entwicklung von Säuglingen nach einer Exposition gegenüber Spikevax während der Schwangerschaft im Vergleich zu Frauen, die Spikevax mit Abstand ausgesetzt waren (mindestens 60 Tage vor der letzten Menstruation ohne Exposition während der Schwangerschaft), gegenüber Frauen, die nicht mit einem COVID-19-Impfstoff geimpft waren, oder gegenüber Frauen, bei denen COVID-19 diagnostiziert wurde und die nicht geimpft waren. Es wurde ein geringer, aber statistisch signifikanter Anstieg von Schwangerschaftsdiabetes und hypertensive Schwangerschaftsstörungen mit unklarer klinischer Bedeutung beobachtet. In der europäischen Studie deuten die verfügbaren Daten nicht auf ein erhöhtes Risiko für schwerwiegende Geburtsfehler, ungünstige Schwangerschaftsausgänge oder Schwangerschaftskomplikationen, einschliesslich Schwangerschaftsdiabetes und hypertensive Schwangerschaftsstörungen hin.

Eine retrospektive Kohortenstudie wurde auf der Grundlage einer grossen administrativen Gesundheitsdatenbank in den USA (Healthcare Integrated Research Database) durchgeführt. Die Studienpopulation umfasste 271'179 teilnahmeberechtigte Frauen im gebärfähigen Alter, die zwischen dem 1. Dezember 2019 und dem 1. Januar 2023 identifiziert wurden. Schwangere Frauen, die mindestens eine Dosis Spikevax erhalten hatten (n=24'796), wurden mit drei Referenzgruppen verglichen: Frauen, die mindestens 60 Tage vor der letzten Menstruation mindestens eine Dosis Spikevax erhalten hatten, ohne während der Schwangerschaft exponiert zu sein (entfernt exponiert) (n=10'749), ungeimpfte Frauen, die 60 Tage vor der letzten Menstruation bis zur Geburt nicht mit einem

COVID-19-Impfstoff geimpft waren (nicht exponiert) (n=23'584) und Frauen mit einer COVID-19-Diagnose während der Schwangerschaft, die 60 Tage vor der letzten Menstruation bis zur Geburt nicht einem COVID-19-Impfstoff ausgesetzt waren (n=246'383). Die Primäranalysen in der Studie zeigten kein erhöhtes Risiko für die Ergebnisse bei Säuglingen (einschliesslich schwerer kongenitaler Fehlbildungen [Major congenital malformations - MCM], neonatale Enzephalopathie, kleinem Gestationsalter, Hospitalisierung aufgrund einer COVID-19-Infektion im ersten Lebensjahr), Eklampsie oder postpartale Blutung nach Exposition gegenüber Spikevax im Vergleich zu Frauen, die Spikevax mit Abstand exponiert waren. Bei den geimpften Frauen wurden statistisch signifikant niedrigere Raten für Atemnot beim Neugeborenen, Hospitalisierung aufgrund von Infektionen im ersten Lebensjahr, Totgeburten, Frühgeburten und Spontanaborte beobachtet. Geringfügige Anstiege wurden bei den Raten von Präeklampsie, Schwangerschaftshypertonie und Schwangerschaftsdiabetes festgestellt.

In einer Post-Authorization Sicherheitsstudie, die auf sekundären elektronischen Gesundheits- und administrativen Daten aus nationalen oder regionalen Datenbanken von vier teilnehmenden europäischen Ländern (Dänemark, Norwegen, Spanien und England) aus den Jahren 2021 bis 2023 basiert, wurden die Inzidenzraten für Schwangerschaftsfolgen, die Prävalenz schwerer kongenitaler Fehlbildungen und Geburtsergebnisse sowie das Risiko für neonatalen Tod gemessen. Die Ergebnisse wurden für Schwangerschaften in den verschiedenen Datenbanken für 16'506 Frauen untersucht, die Spikevax in Dänemark, 15'330 in Norwegen, 7'457 in Spanien und 3'175 in England ausgesetzt waren. Die Ergebnisse dieser Studie deuten darauf hin, dass die Spikevax-Impfung während der Schwangerschaft, unabhängig von vorheriger oder gleichzeitiger Verabreichung anderer COVID-19-Impfstoffe, nicht mit nachteiligen Schwangerschafts-, Geburts- oder neonatalen Ergebnissen, einschliesslich schwerer kongenitaler Fehlbildungen, assoziiert ist, wenn man sie mit dem Nicht-Erhalten von COVID-19-Impfstoffen während der Schwangerschaft vergleicht.

Tierexperimentelle Studien zeigen keine direkten oder indirekten schädlichen Wirkungen in Bezug auf Schwangerschaft, embryonale/fetale Entwicklung, Geburt oder postnatale Entwicklung (siehe Abschnitt «Präklinische Daten»).

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Spikevax LP.8.1 in die Muttermilch übergeht. Es liegen keine Daten zur Beurteilung der Wirkung von Spikevax LP.8.1 auf den gestillten Säugling oder die Milchproduktion bzw. -sekretion vor.

Beobachtungsdaten von Frauen, die nach der Impfung stillten, haben kein erhöhtes Risiko für unerwünschte Wirkungen bei gestillten Neugeborenen/Säuglingen gezeigt.

Fertilität

Es liegen keine Daten zur Fertilität beim Menschen im Zusammenhang mit der Anwendung von Spikevax LP.8.1 vor.

Wirkung auf die Fahrtüchtigkeit und auf das Bedienen von Maschinen

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen von Spikevax LP.8.1 auf die Fahrtüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt. Einige der im Abschnitt «Unerwünschte Wirkungen» genannten Wirkungen können die Fahrtüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinflussen.

Unerwünschte Wirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Teilnehmer ab 18 Jahren

Die Sicherheit von Spikevax (Original) wurde in einer laufenden randomisierten, placebokontrollierten, beobachterverblindeten klinischen Studie der Phase III in den Vereinigten Staaten bei 30'351 Teilnehmern ab 18 Jahren, die mindestens eine Dosis Spikevax (n = 15'185) oder Placebo (n = 15'166) erhielten, durchgeführt (NCT04470427). Zum Zeitpunkt der Impfung betrug das mittlere Alter der Population 52 Jahre (Bereich 18–95); 22'831 Teilnehmer (75.2 %) waren 18 bis 64 Jahre alt und 7'520 Teilnehmer (24.8 %) waren 65 Jahre alt oder älter.

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen waren Schmerzen an der Injektionsstelle (92 %), Müdigkeit (70 %), Kopfschmerzen (64.7 %), Myalgie (61.5 %), Arthralgie (46.4 %), Schüttelfrost (45.4 %), Übelkeit/Erbrechen (23 %), Schwellung/Schmerzempfindlichkeit der axillären Lymphknoten (19.8 %), Fieber (15.5 %), Schwellung an der Injektionsstelle (14.7 %) und Rötung (10 %). Die Nebenwirkungen waren für gewöhnlich leicht oder mittelgradig ausgeprägt und bildeten sich innerhalb von wenigen Tagen nach der Impfung zurück. Bei älteren Probanden traten reaktogene Ereignisse etwas weniger häufig auf.

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

Jugendliche 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 (97.2 %), Kopfschmerzen (78.4 %), Ermüdung (75.2 %), Myalgie (54.3 %), Schüttelfrost (49.1 %), Schwellung/Schmerzempfindlichkeit der axillären Lymphknoten (34.6 %), Arthralgie (34.6 %), Übelkeit/Erbrechen (29.3 %), Schwellung an der Injektionsstelle (27.7 %), Erythem an der Injektionsstelle (25.8 %) und Fieber (13.7 %).

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.

Tabellarische Auflistung von Nebenwirkungen

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

- 30'351 Erwachsenen im Alter von ≥ 18 Jahren
- 3'726 Jugendlichen im Alter von 12 Jahren bis 17 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 1](#)).

Tabelle 1. Nebenwirkungen von Spikevax aus klinischen Studien und Erfahrungen nach der Zulassung bei Personen ab 12 Jahren

MedDRA-Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkung(en)
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Sehr häufig	Lymphadenopathie*

Erkrankungen des Immunsystems	Selten	Anaphylaxie
	Nicht bekannt	Überempfindlichkeit
Erkrankungen des Nervensystems	Sehr häufig	Kopfschmerzen
	Gelegentlich	Schwindelgefühl
	Selten	Akute periphere Fazialisparese** Hypoästhesie Parästhesie
Herzerkrankungen	Sehr selten	Myokarditis Perikarditis
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Sehr häufig	Übelkeit/Erbrechen
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Häufig	Ausschlag
	Gelegentlich	Akute und verzögerte Urtikaria
	Selten	Erythema Multiforme
	Nicht bekannt	Mechanische Urtikaria Chronische Urtikaria
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Sehr häufig	Myalgie Arthralgie
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	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	Juckreiz an der Injektionsstelle
	Selten	Gesichtsschwellung****
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	Nicht bekannt	Menstruationsstörungen*****

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

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

*** Verzögerte Reaktion an der Injektionsstelle beinhaltete Schmerzen, Erythem und Schwellung und 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.

***** Fälle aus dem Postmarketing. Die meisten Fälle von starken Menstruationsblutungen wurden als nicht schwerwiegend und von vorübergehender Natur berichtet.

Teilnehmende die eine Auffrischimpfung (originaler Booster) erhielten

Es liegen nur limitierte Daten (von 167 Teilnehmenden) zur Auffrischimpfung (Booster) mit Spikevax vor. Diese laufende, randomisierte, beobachterblinde, placebokontrollierte Dosisbestätigungsstudie der Phase II untersuchte die Sicherheit, Reaktogenität und Immunogenität von Spikevax bei Teilnehmern ab 18 Jahren (NCT04405076). In dieser Studie erhielten 198 Teilnehmer zwei Dosen (0.5 ml im Abstand von 1 Monat) Spikevax im primären Impfzyklus. In einer offenen Phase dieser Studie erhielten 167 dieser Teilnehmer mindestens 6 Monate nach Erhalt der zweiten Dosis im primären Impfzyklus eine einzelne Auffrischungsdosis (0.25 ml). In dieser Gruppe wurden 2 Fälle einer Perikarditis im zeitlichen Zusammenhang mit der Verabreichung der Auffrischimpfung beobachtet (siehe Warnhinweis «Myokarditis und Perikarditis»). Ansonsten war das beobachtete Nebenwirkungsprofil für die Auffrischungsimpfung ähnlich dem Nebenwirkungsprofil nach der zweiten Dosis des primären Impfzyklus.

Auffrischimpfung mit Spikevax Bivalent Original / Omicron

Die Sicherheit, Reaktogenität und Immunogenität einer bivalenten Auffrischimpfung mit Spikevax werden in einer laufenden, unverblindeten Studie der Phase II/III bei Teilnehmern ab 18 Jahren (mRNA-1273-P205) beurteilt. In dieser Studie erhielten 437 Teilnehmer die Auffrischimpfung mit 50 µg Spikevax Bivalent Original / Omicron und 377 Teilnehmer die Auffrischimpfung mit 50 µg Spikevax (Original) (monovalent).

Die Auffrischimpfung mit Spikevax Bivalent Original / Omicron zeigte ein Reaktogenitätsprofil, das dem der Auffrischimpfung mit dem Spikevax originalen Booster als zweite Auffrischimpfung ähnelte. Die Häufigkeit von Nebenwirkungen nach der Impfung mit Spikevax Bivalent Original / Omicron war ebenfalls ähnlich oder niedriger als im Vergleich zu einer ersten Auffrischimpfung mit Spikevax (Original) (50 µg) und im Vergleich zur zweiten Dosis von Spikevax im Rahmen des primären Impfzyklus (100 µg). Es wurden keine neuen Sicherheitssignale festgestellt.

Spikevax Bivalent Original / Omicron BA.4-5 (Auffrischimpfung)

Die Sicherheit, Reaktogenität und Immunogenität einer bivalenten Auffrischimpfung mit Spikevax Bivalent Original / Omicron BA.4-5 werden in einer laufenden, unverblindeten Studie der Phase II/III bei Teilnehmern ab 18 Jahren (mRNA-1273-P205) beurteilt. In dieser Studie erhielten 511 Teilnehmer die Auffrischimpfung mit Spikevax Bivalent Original / Omicron BA.4-5 (50 µg) und 376 Teilnehmer die Auffrischimpfung mit Spikevax (Original) (monovalent, 50 µg).

Die Auffrischimpfung mit Spikevax Bivalent Original / Omicron BA.4-5 zeigte ein Reaktogenitätsprofil, das dem der Auffrischimpfung mit dem Spikevax originalen Booster als zweite Auffrischimpfung ähnelte. Die Häufigkeit der Nebenwirkungen nach der Impfung mit Spikevax Bivalent Original / Omicron BA.4-5 war ebenfalls ähnlich oder niedriger im Vergleich zu einer ersten Auffrischimpfung mit Spikevax (Original) (50 µg) und im Vergleich zur zweiten Dosis von Spikevax im Rahmen des primären Impfzyklus (100 µg). Es wurden keine neuen Sicherheitssignale festgestellt. Die Häufigkeit der Nebenwirkungen schien bei Teilnehmern mit vorheriger SARS-CoV-2-Infektion im Vergleich zu Teilnehmern ohne Infektion vor Erhalt der Auffrischimpfung nicht erhöht zu sein.

Spikevax XBB.1.5 (Auffrischimpfung)

Die Sicherheit, Reaktogenität und Immunogenität einer Auffrischimpfung mit Spikevax XBB.1.5 wird in einer laufenden, unverblindeten Studie der Phase II/III bei Erwachsenen beurteilt (mRNA-1273-P205, Part J). In dieser Studie erhielten 50 Teilnehmer eine Auffrischimpfung mit Spikevax XBB.1.5 (50 µg) und 51 Teilnehmer die Auffrischimpfung mit einem bivalenten Prüfimpfstoff (XBB.1.5 / Omicron BA.4-5, 50 µg).

Das Reaktogenitätsprofil der Spikevax XBB.1.5 Impfung war gleich wie bei einer Impfung mit Spikevax (Original) oder Spikevax Bivalent Original / Omicron BA.4-5. In der Zwischenanalyse gab es keine lokalen oder systemischen Reaktionen vom Grad 4 und keine tödlichen oder schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse. Die mittlere Nachbeobachtungszeit für beide Impfstoffgruppen betrug in dieser Zwischenanalyse 20 Tage (Bereich von 20 bis 22 Tagen mit Datenstichtag 16. Mai 2023).

Spikevax (Original) bei Empfängern solider Organtransplantationen

Die Sicherheit, Reaktogenität und Immunogenität von Spikevax (Original) wurden in einer zweiteiligen offenen Phase-IIIb-Studie bei erwachsenen Empfängern von soliden Organtransplantationen (SOT), darunter Nieren- und Lebertransplantationen, beurteilt (mRNA-1273-P304). Die in dieser Studie verabreichte Dosis von 100 µg (0.5 ml) war die zum Zeitpunkt der Studiendurchführung zugelassene Dosis.

In Teil A erhielten 128 SOT-Empfänger eine dritte Dosis Spikevax (Original). In Teil B erhielten 159 SOT-Empfänger mindestens 4 Monate nach der letzten Dosis eine Auffrischungsdosis (vierte Dosis bei mRNA-Impfstoffen und dritte Dosis bei Nicht-mRNA-Impfstoffen).

Spikevax (Original) als Grundimmunisierung mit drei Dosen und einer vierten Auffrischungsdosis war bei SOT-Empfängern gut verträglich mit einem akzeptablen Sicherheitsprofil. Die Reaktogenität entsprach dem bekannten Profil von Spikevax (Original). Es wurden keine unerwarteten Sicherheitsbefunde festgestellt.

Gleichzeitige Verabreichung von Spikevax (einschliesslich Variantenformulierungen) mit Influenza- oder Herpes-zoster-(Gürtelrose-)Impfstoffen

Es gab keine klinisch signifikanten Unterschiede im Sicherheits- und Reaktogenitätsprofil zwischen der gleichzeitigen Verabreichung von Spikevax zusammen mit Influenza- oder Herpes-zoster-subunit-Impfstoffen und der sequenziellen Verabreichung.

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 Verdacht einer neuen oder schwerwiegenden Nebenwirkung über das Online-Portal EIVIS (Electronic Vigilance System) anzuzeigen. Informationen dazu finden Sie unter www.swissmedic.ch.

Überdosierung

Es wurden keine Fälle von Überdosierung berichtet.

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

Eigenschaften/Wirkungen

ATC-Code

J07BN01

Wirkungsmechanismus

Spikevax LP.8.1 codiert für das vor der Fusion stabilisierte Spike-Protein von SARS-CoV-2. Nach der intramuskulären Injektion nehmen die Zellen den Lipid-Nanopartikel auf, wodurch die mRNA-Sequenz in die Zellen eingebracht wird, und dort in Protein translatiert wird. Das mRNA-Abgabesystem basiert auf dem Prinzip und der Beobachtung, dass Zellen *in vivo* mRNA aufnehmen, umwandeln und Proteinantigene in der gewünschten Konformation exprimieren können. Die abgegebene mRNA gelangt nicht in den Zellkern und interagiert nicht mit dem Genom, repliziert nicht und wird transient exprimiert. Das Protein erfährt eine posttranslationale Modifikation, was zu einem korrekt gefalteten, voll funktionsfähigen Spike-Protein führt, das in die Zellmembran der exprimierenden Zellen eingefügt wird. Das Spike-Protein ist membrangebunden und ahmt die Präsentation einer natürlichen Infektion nach.

Das exprimierte Spike-Protein von SARS-CoV-2 wird dann von den Immunzellen als ein fremdes Antigen erkannt, das sowohl T-Zell- als auch B-Zell-Antworten auslöst. Die Immunantwort auf das Spike-Protein führt zu funktionellen Antikörper- und T-Zell-Antworten und zur Bildung von Gedächtnis-Immunzellpopulationen.

Die Nukleosid-modifizierte mRNA in Spikevax LP.8.1 (SARS-CoV-2 LP.8.1 mRNA) ist in Lipidpartikeln formuliert, die den Transport der für Nukleosid-modifizierten mRNA in Wirtszellen ermöglichen, um die Expression des SARS-CoV-2 S-Antigens zu ermöglichen. Der Impfstoff löst eine Immunantwort auf das S-Antigen aus, das vor COVID-19 schützt.

Pharmakodynamik

Nicht zutreffend.

Klinische Wirksamkeit von Spikevax (Original)

Wirksamkeit bei Erwachsenen ab 18 Jahren

Studie 1 war eine randomisierte, placebokontrollierte, beobachterverblindete klinische Phase-III-Studie (NCT04470427), von der Personen ausgeschlossen wurden, die immungeschwächt waren oder innerhalb von 6 Monaten Immunsuppressiva erhalten hatten, sowie Teilnehmerinnen, die schwanger waren oder eine SARS-CoV-2-Infektion in der Vorgeschichte hatten. Teilnehmende mit stabiler HIV-Erkrankung wurden nicht ausgeschlossen. Jeder Impfstoff innerhalb von 28 Tagen vor oder nach einer Dosis Spikevax war nicht zulässig, mit Ausnahme des Grippeimpfstoffs, der 14 Tage vor oder 14 Tage nach einer Dosis Spikevax verabreicht werden konnte. Die Teilnehmenden mussten ausserdem mindestens 3 Monate Abstand nach Erhalt von Blut- bzw. Plasmaprodukten oder Immunglobulinen vor der Studie einhalten, um entweder Placebo oder Spikevax zu erhalten.

Gesamthaft wurden 30'351 Studienteilnehmende über einen Median von 92 Tagen (Bereich: 1–122) auf die Entwicklung der COVID-19-Erkrankung nach Dosis 1 untersucht.

Die primäre Population für die Wirksamkeitsanalyse (als «Per-Protocol-Set» bzw. PPS bezeichnet) umfasste 28'207 Studienteilnehmende, die entweder Spikevax (n=14'134) oder Placebo (n=14'073) erhalten hatten und einen negativen Ausgangsstatus von SARS-CoV-2 hatten (Tabelle 2). Die Population der PPS-Studie umfasste 47.4 % weiblich, 52.6 % männlich, 79.5 % weiss, 9.7 % afroamerikanisch, 4.6 % asiatisch und 6.2 % sonstige. 19.7 % der Teilnehmenden wurden als hispanisch oder lateinamerikanisch identifiziert. Das mediane Alter der Studienteilnehmenden betrug 53 Jahre (Bereich 18–94). Ein Dosierungsfenster von -7 bis +14 Tagen für die Anwendung der zweiten Dosis (geplant an Tag 29) war für die Aufnahme in die PPS erlaubt. 98 % der Impfstoffempfänger erhielten die zweite Dosis 25 bis 35 Tage nach Dosis 1 (entsprechend -3 bis +7 Tage im Abstand von 28 Tagen).

COVID-19-Fälle wurden durch Reverse-Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion (RT-PCR) und durch ein klinisches Bewertungskomitee bestätigt. Die Wirksamkeit des Impfstoffs gesamthaft und nach den wichtigsten Altersgruppen ist in [Tabelle 2](#) ersichtlich.

Tabelle 2. Primäre Wirksamkeitsanalyse: Anzahl bestätigter COVID-19-Fälle[#] unabhängig vom Schweregrad ab 14 Tage nach der zweiten Impfung, Per-Protocol-Set

Alter Gruppe (Jahre)	Spikevax			Placebo			% Wirksamkeit (95 %-KI)*
	Studien- teilneh- mende N	COVID-19- Fälle n	Inzidenzrate von COVID-19 pro 1'000 Personenjahre	Studien- teilneh- mende N	COVID-19- Fälle n	Inzidenzrate von COVID-19 pro 1'000 Personenjahre	
Gesamthaft (≥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)

NE = nicht abschätzbar

[#] COVID-19: symptomatische COVID-19-positive RT-PCR (Reverse-Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion)-Ergebnisse und mindestens 2 systemische Symptome oder 1 Atemwegssymptom. Fälle beginnend 14 Tage nach der zweiten Impfung.

* Impfstoff-Wirksamkeit und 95 %-KI aus dem stratifizierten proportionalen Hazard-Modell nach Cox.

** KI nicht für Multiplizität angepasst. Multiplizitätsbereinigte statistische Analysen wurden in einer Zwischenanalyse durchgeführt, die auf weniger COVID-19-Fällen basiert, die hier nicht berichtet wurden.

Wirksamkeit bei schwerer COVID-19-Erkrankung

Unter allen Patienten im PPS wurden keine Fälle von schwerer COVID-19 in der Impfstoffgruppe berichtet im Vergleich zu 30 bis 185 (16 %) Fällen in der Placebogruppe. Von den 30 Teilnehmenden mit schwerer Erkrankung wurden 9 stationär aufgenommen, von denen 2 auf eine Intensivstation aufgenommen wurden. Die Mehrheit der übrigen schweren Fälle erfüllte nur das Kriterium der Sauerstoffsättigung (SpO₂) für schwere Erkrankungen (≤ 93 % bei Raumluft) (Tabelle 3).

Zusätzliche Wirksamkeitsanalysen

Tabelle 3 enthält die Subgruppen-Analysen der Impfstoff-Wirksamkeit 14 Tage nach Dosis 2.

Tabelle 3. Subgruppen-Analysen der Impfstoff-Wirksamkeit, COVID-19 14 Tage nach der zweiten Impfung, Beurteilungen des Adjudikationsgremiums (primäres Wirksamkeitsanalyse-Set), Per-Protocol-Set

Untergruppe	Spikevax			Placebo			% Wirksamkeit (95 %-KI)**
	Studien- teilneh- mende N	COVID-19- Fälle n	Inzidenzrate von COVID-19 pro 1'000 Personenjahre	Studien- teilneh- mende N	COVID-19- Fälle n	Inzidenzrate von COVID-19 pro 1'000 Personenjahre	
Gesamthaft hohes Risiko*	3'206	4	5.227	3'167	43	57.202	90.9 (74.7, 96.7)
Hohes Risiko* 18 bis <65	2'155	2	3.947	2'118	35	70.716	94.4 (76.9, 98.7)
Kein hohes Risiko* 18 bis <65	8'396	5	2.594	8'403	121	63.054	95.9 (90.0, 98.3)
Frauen	6'768	7	4.364	6'611	98	62.870	93.1 (85.2, 96.8)
Männer	7'366	4	2.352	7'462	87	50.730	95.4 (87.4, 98.3)

* Studienteilnehmende mit erhöhtem Risiko für eine schwere COVID-19-Erkrankung aufgrund mindestens einer Vorerkrankung (chronische Lungenerkrankung, signifikante Herzerkrankung, schwere Adipositas, Diabetes, Lebererkrankung oder HIV-Infektion), unabhängig vom Alter.

** Impfstoff-Wirksamkeit und 95 %-KI aus dem stratifizierten proportionalen Hazard-Modell nach Cox.

Die Wirksamkeit von Spikevax zur Vorbeugung von COVID-19, unabhängig von einer früheren SARS-CoV-2-Infektion (bestimmt durch die Baseline-Serologie und Nasopharyngeal-Abstrichprobentests), betrug ab 14 Tage nach Dosis 2 93.6 % (95 %-Konfidenzintervall 88.5, 96.4 %).

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 immungeschwächten Personen

Eine separate randomisierte kontrollierte Studie wurde an 120 Personen durchgeführt, die im Median 3.57 Jahre zuvor (Bereich 1.99-6.75 Jahre) Transplantationen verschiedener solider Organe (Herz, Niere, Niere-Pankreas, Leber, Lunge, Pankreas) hatten. Eine dritte Dosis Spikevax wurde 60 Personen ungefähr 2 Monate nach der zweiten Dosis verabreicht; Zum Vergleich erhielten 60 Personen ein Kochsalzlösungs-Placebo. Ein signifikanter Anstieg der Spiegel von SARS-CoV-2-Antikörpern trat vier Wochen nach der dritten Dosis bei 55.0 % der Personen der Spikevax-Gruppe und bei 17.5 % der Personen der Placebo-Gruppe auf (10 von 57).

Immunogenität bei Empfängern solider Organtransplantationen

Die Sicherheit, Reaktogenität und Immunogenität von Spikevax (Original) wurden in einer zweiteiligen offenen Phase-IIIb-Studie bei erwachsenen Empfängern von soliden Organtransplantationen (SOT), darunter Nieren- und Lebertransplantationen, beurteilt (mRNA-1273-P304). Die in dieser Studie verabreichte Dosis von 100 µg (0.5 ml) war die zum Zeitpunkt der Studiendurchführung zugelassene Dosis.

In Teil A erhielten 128 SOT-Empfänger eine dritte Dosis Spikevax (Original). In Teil B erhielten 159 SOT-Empfänger mindestens 4 Monate nach der letzten Dosis eine Auffrischungsdosis.

Die Immunogenität wurde in der Studie durch Messung neutralisierender Antikörper gegen Pseudoviren, die den ursprünglichen SARS-CoV-2-Stamm (D614G) exprimierten, 1 Monat nach der zweiten Dosis, der dritten Dosis und der Auffrischungsdosis sowie bis zu 12 Monate nach der letzten Dosis in Teil A und bis zu 6 Monate nach der Auffrischungsdosis in Teil B beurteilt.

Drei Dosen Spikevax (Original) induzierten erhöhte Titer neutralisierender Antikörper verglichen mit den Titern vor Dosis 1 und nach Dosis 2. Von den SOT-Teilnehmern, die drei Dosen erhalten hatten, erreichte ein höherer Anteil ein serologisches Ansprechen als von den Teilnehmern, die zwei Dosen erhalten hatten. Die Titer von neutralisierenden Antikörpern, die bei Teilnehmern mit Lebertransplantationen nach drei Dosen beobachtet wurden, waren vergleichbar mit dem Ansprechen, das nach zwei Dosen bei den immunkompetenten erwachsenen Teilnehmern mit negativem SARS-CoV-2-Ausgangstatus in dieser Studie und in der Studie P301 beobachtet wurde. Die neutralisierenden Antikörperreaktionen blieben nach der dritten Dosis bei Teilnehmern mit Nierentransplantationen numerisch niedriger als bei Teilnehmern mit Lebertransplantationen. Die neutralisierenden Antikörpertiter, die einen Monat nach der dritten Dosis beobachtet wurden, hielten bis zu sechs Monate an, wobei die Antikörpertiter verglichen mit dem Ausgangswert 26-fach höher waren und die serologische Ansprechrate 67 % betrug.

Eine vierte Dosis (Auffrischungsdosis) Spikevax (Original) verstärkte die neutralisierende Antikörperreaktion bei SOT-Teilnehmern verglichen mit den Werten nach der dritten Dosis, unabhängig von der Art der erhaltenen vorherigen Impfstoffe [mRNA-1273 (Moderna), BNT162b2 oder eine mRNA-haltige Kombination]; allerdings hatten Teilnehmer mit Nierentransplantationen numerisch niedrigere neutralisierende Antikörperreaktionen als Teilnehmer mit Lebertransplantationen.

Immunogenität bei Personen ab 18 Jahren - nach Erhalt der originalen Auffrischimpfung (Booster, 0.25 ml, 50 µg)

Eine laufende, randomisierte, beobachterblinde, placebokontrollierte Phase-II-Studie zur Dosisbestätigung bewertete die Sicherheit, Reaktogenität und Immunogenität von Spikevax bei Teilnehmern im Alter von 18 und 55 Jahren (NCT04405076). In dieser Studie erhielten 198 Teilnehmer zwei Dosen (0.5 ml im Abstand von 1 Monat) Spikevax im primären Impfzyklus. In einer Open-Label-Phase erhielten 149 dieser Teilnehmer (Per-Protocol Set) mindestens 6 Monate nach Erhalt der zweiten Dosis des primären Impfzyklus eine einzelne Auffrischungsdosis (0.25 ml). Eine einzelne Auffrischungsdosis (0.25 ml) erwies sich am Tag 29 nach der Auffrischungsdosis als immunogen und nicht unterlegen gegenüber der Immunogenität am Tag 57 des primären Zyklus (zwei Dosen von 0.5 ml 1 Monat auseinander) in einer Untergruppe von Teilnehmern im Alter von 18 Jahren und älter in der Erwachsenenstudie.

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

Immunogenität bei Personen ab 18 Jahren nach Erhalt der bivalenten Auffrischimpfung mit Spikevax Bivalent Original / Omicron (0.5 ml, 50 µg)

Die Sicherheit, Reaktogenität und Immunogenität einer bivalenten Auffrischimpfung mit Spikevax werden in einer laufenden, unverblindeten Studie der Phase II/III bei Teilnehmern ab 18 Jahren (mRNA-1273-P205) beurteilt. In dieser Studie erhielten 437 Teilnehmer die Auffrischimpfung mit 50 µg Spikevax Bivalent Original / Omicron und 377 Teilnehmer die Auffrischimpfung mit 50 µg Spikevax original.

In der Studie P205 Part G wurden die Sicherheit, Reaktogenität und Immunogenität des bivalenten Spikevax-Impfstoffs beurteilt, der gleiche Mengen an mRNA der Sequenzen des Spike-Proteins der ursprünglichen SARS-CoV-2- und der Omikron-Variante enthält (25 µg Original/25 µg Omikron), wenn er als zweite Auffrischimpfung an Erwachsene verabreicht wird, die mindestens 3 Monate vor Aufnahme in die Studie 2 Dosen Spikevax (100 µg) als primären Impfzyklus und eine Auffrischdosis originales Spikevax (monovalent, 50 µg) erhalten hatten. In der Studie P205 Part F erhielten die Studienteilnehmer Spikevax Bivalent Original / Omicron (50 µg) als zweite Auffrischimpfung, wobei die Gruppe in Part F als studieninterne, nicht-gleichzeitige Vergleichsgruppe zu der mit Spikevax Bivalent Original / Omicron geimpften Gruppe diente.

In dieser Studie beruhte die primäre Immunogenitätsanalyse auf der primären Immunogenitätspopulation, zu der Teilnehmer zählten, die zu Studienbeginn (vor Auffrischimpfung) keine Hinweise auf eine SARS-CoV-2-Infektion zeigten. In der Primäranalyse betrug der geschätzte geometrische Mittelwert der Titer (GMT) neutralisierender Antikörper gegen das ursprüngliche SARS-CoV-2-Virus und das entsprechende 95 %-KI 28 Tage nach der Auffrischimpfung mit Spikevax Bivalent Original / Omicron und Spikevax (Original) 6'422.3 (5'990.1, 6'885.7) bzw. 5'286.6 (4'887.1, 5'718.9). Das GMR (97.5 %-KI) betrug 1.22 (1.08, 1.37) und erfüllte das vorab festgelegte Kriterium für die Nichtunterlegenheit (untere Grenze des 97.5 %-KI ≥ 0.67). Die serologische Ansprechrate (SAR) auf das ursprüngliche SARS-CoV-2-Virus und das entsprechende 95 %-KI betrugen 28 Tage nach der Auffrischimpfung mit Spikevax Bivalent Original / Omicron und Spikevax (Original) 100 % (98.9, 100) bzw. 100 % (98.6, 100). Der Unterschied bei der SAR betrug 0 und erfüllte das Kriterium für die Nichtunterlegenheit (untere Grenze des KI > -10 %).

In der Primäranalyse betrug die SAR (95 %-KI) auf Omikron 28 Tage nach der Auffrischimpfung mit Spikevax Bivalent Original / Omicron und Spikevax (Original) 100 % (98.9, 100) bzw. 99.2 % (97.2, 99.9). Der Unterschied bei der SAR (97.5 %-KI) betrug 1.5 % (-1.1, 4.0) und erfüllte das Kriterium für die Nichtunterlegenheit (untere Grenze des KI > -10 %).

Die geschätzten GMT neutralisierender Antikörper gegen Omikron an Tag 29 betrugen 2'479.9 (2'264.5, 2'715.8) und 1'421.2 (1'283.0, 1'574.4) in den Gruppen, die eine Auffrischimpfung mit Spikevax Bivalent Original / Omicron bzw. Spikevax (Original) erhalten hatten. Das GMR (97.5 %-KI) betrug 1.75 (1.49, 2.04) und erfüllte das vorab festgelegte Kriterium für die Überlegenheit (untere Grenze des KI > 1).

Immunogenität bei Personen ab 18 Jahren nach Erhalt der bivalenten Auffrischimpfung mit Spikevax Bivalent Original / Omicron BA.4-5 (0.5 ml, 25 µg/25 µg)

Die Sicherheit, Reaktogenität und Immunogenität einer bivalenten Auffrischimpfung mit Spikevax Bivalent Original / Omicron BA.4-5 werden in einer laufenden, unverblindeten Studie der Phase II/III bei Teilnehmern ab 18 Jahren (mRNA-1273-P205) beurteilt. In dieser Studie erhielten 511 Teilnehmer die Auffrischimpfung mit Spikevax Bivalent Original / Omicron BA.4-5 (50 µg) und 376 Teilnehmer die Auffrischimpfung mit Spikevax (Original) (monovalent, 50 µg).

In der Studie P205 Part H wurden die Sicherheit, Reaktogenität und Immunogenität von Spikevax Bivalent Original / Omicron BA.4-5 bei Verabreichung als zweite Auffrischimpfung an Erwachsene beurteilt, die zuvor zwei Dosen Spikevax (Original) (monovalent, 100 µg) als Grundimmunisierung und eine erste Auffrischimpfung mit Spikevax (Original) (monovalent, 50 µg) erhalten hatten. In der Studie P205 Part F erhielten die Studienteilnehmer Spikevax (Original) (monovalent, 50 µg) als zweite Auffrischimpfung, wobei die Gruppe in Part F als studieninterne, nicht-gleichzeitige Vergleichsgruppe zu der mit Spikevax Bivalent Original / Omicron BA.4-5 geimpften Gruppe diente.

In dieser Studie beruhte die primäre Immunogenitätsanalyse auf der primären Immunogenitätspopulation, zu der Teilnehmer zählten, die zu Studienbeginn (vor Auffrischimpfung) keine Hinweise auf eine SARS-CoV-2-Infektion zeigten. In der Primäranalyse betrug der geschätzte geometrische Mittelwert der Titer (GMT) neutralisierender Antikörper gegen das ursprüngliche SARS-CoV-2-Virus und das entsprechende 95 %-KI 28 Tage nach der Auffrischimpfung mit Spikevax Bivalent Original / Omicron BA.4-5 und Spikevax (Original) (monovalent) 87.9 (72.2, 107.1) bzw. 2'324.6 (1'921.2, 2'812.7). Das GMR am Tag 29 von Spikevax Bivalent Original / Omicron BA.4-5 im Vergleich zur Auffrischimpfung mit Spikevax (Original) (monovalent, 50 µg) betrug 6.29 (5.27, 7.51) und erfüllte das vorab festgelegte Kriterium für die Überlegenheit (untere Grenze des of KI >1).

Die geschätzten neutralisierenden Antikörper-GMTs (95 %-KI) gegen Omicron BA.4/BA.5, adjustiert für Titer vor der Auffrischimpfung und Altersgruppe, betrugen 2'747.3 (2'399.2, 3'145.9) und 436.7 (389.1, 490.0) 28 Tage nach der Auffrischimpfung mit Spikevax Bivalent Original / Omicron BA.4-5 bzw. Spikevax (Original) (monovalent, 50 µg). Der GMR (95 %-KI) betrug 6.29 (5.27, 7.51), was das vorab festgelegte Kriterium für Nicht-Unterlegenheit erfüllte (untere Grenze des KI > 0.667).

Immunogenität bei Personen ab 18 Jahren nach Erhalt der Impfung mit Spikevax XBB.1.5 (0.5 ml, 50 µg) im Vergleich zu einem bivalenten Prüfimpfstoff XBB.1.5/BA.4-5 (0.5 ml, 25 µg / 25 µg)

Die Sicherheit, Reaktogenität und Immunogenität von Spikevax XBB.1.5 (50 µg mRNA des Omicron XBB.1.5 Spike-Proteins) und ein bivalenter Impfstoff, der die gleiche Menge mRNA des Omicron XBB.1.5 und Omicron BA.4-5 Spike-Proteins enthielt (25 µg XBB.1.5/25 µg BA.4-5) wird in einer laufenden, unverblindeten Studie der Phase II/III bei Teilnehmern ab 18 Jahren beurteilt. In dieser Studie erhielten 50 Teilnehmer Spikevax XBB.1.5 und 51 Teilnehmer den bivalenten Prüfimpfstoff XBB.1.5/BA.4-5 (mRNA-1273-P205 Part J). Die beiden Gruppen wurden im Open-Label-Verfahren 1:1 randomisiert. Die Impfstoffe wurden als fünfte Dosis an erwachsene Studienteilnehmer verabreicht, die zuvor eine Zwei-Dosen-Grundimmunisierung eines beliebigen mRNA-COVID-19-Impfstoffs, eine Auffrischungsdosis eines beliebigen mRNA-COVID-19-Impfstoffs und eine Auffrischungsdosis eines beliebigen mRNA-bivalenten Original / Omicron BA.4-5-Impfstoff erhalten hatten. Spikevax XBB.1.5 und der bivalente Prüfimpfstoff XBB.1.5/BA.4-5 lösten an Tag 15 starke neutralisierende Reaktionen gegen XBB.1.5, XBB.1.16, BA.4-5, BQ.1.1 und D614G aus.

In der Immunogenitätsgruppe gemäss Protokoll, die alle Teilnehmer mit und ohne vorherige SARS-CoV-2-Infektion umfasst (N=49 für Spikevax XBB.1.5 und N=50 für bivalent XBB.1.5/BA.4-5 Gruppen), betrug die GMFR an Tag 15 (95% CI) für Spikevax XBB.1.5 und bivalent XBB.1.5/BA.4-5 16.7 (12.8, 21.7) bzw. 11.6 (8.7, 15.4) gegen XBB.1.5 und 6.3 (4.8, 8.2) bzw. 5.3 (3.9, 7.1) gegen BA.4-5. Für Varianten, die nicht in den Impfstoffen enthalten waren, betrug die GMFR am Tag 15 (95 %-KI) für Spikevax XBB.1.5 und den bivalenten Prüfimpfstoff XBB.1.5/BA.4-5 11.4 (8.5, 15.4) und 9.3 (7.0, 12.3) gegen XBB.1.16; 5.8 (4.7, 7.3) und 6.1 (4.6, 7.9) gegen BQ.1.1 und 2.8 (2.2, 3.5) und 2.3 (1.9, 2.8) gegen D614G.

Immunogenität bei Jugendlichen im Alter von 12 Jahren bis 17 Jahren – nach Grundimmunisierung mit Spikevax (Original)

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 Mittelwertsverhältnis (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 Ansprechrate > -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 ≥ 18 bis ≤ 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.

Gleichzeitige Verabreichung von Spikevax mit dem hochdosierten quadrivalenten Influenza-Impfstoff Fluzone

In einer deskriptiven, offenen, randomisierten klinischen Studie (Studie QHD00028, NCT04969276) erhielten Erwachsene im Alter von ≥ 65 Jahren mindestens fünf Monate nach der zweiten Dosis der Grundimmunisierung den hochdosierten quadrivalenten Influenza-Impfstoff Fluzone allein ($n=92$) oder gleichzeitig ($n=99$) mit einer Auffrischungsdosis von Spikevax (Original, 100 μg). Eine dritte Gruppe erhielt nur die Auffrischungs-Prüfdosis von Spikevax (100 μg , $n = 105$). Es gab keinen Hinweis auf eine Beeinträchtigung der Immunantwort auf den hochdosierten quadrivalenten Influenza-Impfstoff oder auf Spikevax bei gleichzeitiger Verabreichung.

Gleichzeitige Verabreichung von Spikevax mit dem standarddosierten quadrivalenten Influenza-Impfstoff Fluarix

In einer offenen, randomisierten klinischen Studie (NCT05047770, Studie 217670) erhielten 988 Erwachsene im Alter von ≥ 18 Jahren entweder gleichzeitig ($n = 498$) oder sequenziell im Abstand von zwei Wochen ($n = 497$) eine Auffrischungsdosis von Spikevax (Original, 50 μg) und einen standarddosierten quadrivalenten Influenza-Impfstoff. Es zeigten sich ähnliche Antikörperantworten auf beide Impfstoffe, unabhängig davon, ob sie gleichzeitig oder sequenziell verabreicht wurden. Zudem wurde eine immunologische Nichtunterlegenheit zwischen der gleichzeitigen und der sequenziellen Verabreichung hinsichtlich des GMC (geometrische Mittelwert der Konzentration) der Anti-S-Protein-Antikörper für Spikevax (Original, 50 μg) und hinsichtlich des GMT der Hämagglutinationshemmungs(HI)-Antikörper für alle vier Stämme in Fluarix nachgewiesen.

Gleichzeitige Verabreichung von Spikevax mit dem Herpes-zoster(Gürtelrose)-Impfstoff Shingrix

In einer offenen, randomisierten klinischen Studie (NCT05047770, Studie 217670) erhielten 515 Erwachsene im Alter von ≥ 50 Jahren eine Auffrischungsdosis von Spikevax (Original, 50 μg) und zwei Dosen von Shingrix (im Abstand von 56 Tagen). Spikevax wurde entweder gleichzeitig mit der ersten Dosis von Shingrix ($n = 257$) oder sequenziell im Abstand von zwei Wochen ($n = 258$) verabreicht. Beide Impfstoffe führten zu einer ähnlichen Antikörperantwort, unabhängig davon, ob sie gleichzeitig oder sequenziell verabreicht wurden. Zudem wurde eine immunologische Nichtunterlegenheit zwischen der sequenziellen und der gleichzeitigen Verabreichung sowohl bezüglich des GMC der Anti-S-Protein-Antikörper für Spikevax (50 μg) als auch des GMC der Anti-Glycoprotein-E-Antikörper für Shingrix nachgewiesen.

Pharmakokinetik

Absorption

Nicht zutreffend.

Distribution

Nicht zutreffend.

Metabolismus

Nicht zutreffend.

Elimination

Nicht zutreffend.

Für Impfstoffe ist keine Beurteilung der pharmakokinetischen Eigenschaften erforderlich.

Präklinische Daten

Spikevax wurde bei Tieren nicht auf Karzinogenität oder männliche Unfruchtbarkeit hin untersucht. Angesichts der kurzfristigen Verabreichung von Spikevax sind langfristige tierexperimentelle Studien zur Bewertung seines karzinogenen Potenzials nicht erforderlich.

Toxikologie bei Tieren

Die intramuskuläre Anwendung von Spikevax (und anderer Moderna-mRNA-Forschungsimpfstoffe) mit der gleichen Formulierung alle 2 Wochen bis zu 4 Dosen an Ratten in Dosisstärken zwischen 9 und 150 µg/Dosis führte zu vorübergehenden Erythemen und Ödemen an der Injektionsstelle, einem Anstieg der Körpertemperatur und einer generellen systemischen Entzündungsreaktion. Vorübergehende und reversible Veränderungen der Laborwerte (einschliesslich Anstiege der Eosinophilen, aktivierte partielle Thromboplastinzeit und Fibrinogen) wurden beobachtet. Eine vorübergehende Hepatozytenvakuolation bzw. Kupfferzellhypertrophie, oft ohne Erhöhung der Leberenzymwerte, wurde beobachtet und als sekundär zur systemischen Entzündungsreaktion betrachtet. Im Allgemeinen verschwanden alle Veränderungen innerhalb von 2 Wochen.

Mutagenität

SM-102, eine proprietäre Lipidkomponente von Spikevax, ist bei Tests auf bakterielle Mutagenität und Chromosomenaberrationen der menschlichen peripheren Blutlymphozyten nicht genotoxisch. Zwei intravenöse *in vivo*-Mikronukleus-Tests wurden mit mRNA-Therapien unter Verwendung der gleichen Lipid-Nanopartikel-Formulierung (LNP) wie bei Spikevax durchgeführt. Zweifelhafte Ergebnisse, die bei hohen systemischen Konzentrationen beobachtet wurden, waren wahrscheinlich auf die Bildung von Mikronuklei zurückzuführen, die durch eine LNP-bedingte systemische Entzündungsreaktion infolge einer erhöhten Körpertemperatur induziert wurde. Das genotoxische Risiko für den Menschen wird aufgrund der minimalen systemischen Exposition nach intramuskulärer Anwendung, der begrenzten Dauer der Exposition und den negativen *in vitro*-Ergebnissen als gering eingeschätzt.

Reproduktionstoxizität

In einer Entwicklungstoxizitätsstudie wurden 0.2 ml einer Impfstoffformulierung mit der gleichen Menge an mRNA (100 µg) und anderen Inhaltsstoffen, die in einer einzelnen Humandosis von Spikevax enthalten sind, weiblichen Ratten intramuskulär zu vier Zeitpunkten verabreicht: 28 und 14 Tage vor der Paarung und an Gestationstagen 1 und 13. SARS-CoV-2-Antikörperreaktionen waren bei Muttertieren vor der Paarung bis zum Ende der Studie an Laktationstag 21 sowie bei Föten und Nachkommen vorhanden. Es gab keine Impfstoff-bedingten unerwünschten Wirkungen auf die weibliche Fertilität, Schwangerschaft, Entwicklung des Embryos oder der Nachkommen oder die postnatale Entwicklung. Es liegen keine Daten bezüglich Plazentaübergang und die Ausscheidung des mRNA-1273-Impfstoffs in die Milch vor.

Pharmakologische Daten und Wirksamkeit bei Tieren

Präklinische pharmakologische Untersuchungen an jungen und alten Wildtyp-Mäusen (Stämme Balb/c, C57/BL6 und C4B6), syrischen Goldhamstern und nichtmenschlichen Primaten (Rhesusaffen, Non-Human Primates, NHP) wurden durchgeführt, um die Immunogenität von Spikevax und Schutz vor der SARS-CoV-2-Challenge zu testen. Diese präklinischen Studien zeigten, dass Spikevax verträglich und immunogen war und Tiere, die mit Dosisstärken von nur 1 µg/Dosis bei Mäusen und Hamstern und 30 µg/Dosis bei NHPs geimpft wurden, vor einer viralen Replikation sowohl in der Nase als auch in den unteren Atemwegen nach einer viralen Challenge schützte, und in diesen Tiermodellen bei schützenden und nicht schützenden Dosisstärken nicht zu einer verstärkten Atemwegserkrankung führte. Darüber hinaus wurden Th1-gerichtete CD4-T-Zell-Antworten bei allen Tierarten und eine robuste CD8-Antwort bei Mäusen gemessen.

Sonstige Hinweise

Inkompatibilitäten

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

Haltbarkeit

Der Impfstoff darf nur bis zu dem auf der Packung mit «EXP» bezeichneten Datum verwendet werden. Die Spikevax LP.8.1 Fertigspritze kann vor Gebrauch für bis zu 30 Tage gekühlt zwischen 2°C und 8°C gelagert werden.

Die gesamte Lagerzeit nach der Entnahme aus dem Kühlraum sollte 24 Stunden bei 8°C bis 25°C nicht überschreiten.

Besondere Lagerungshinweise

Tiefgekühlt (zwischen -50°C und -15°C) lagern.

Nicht unter -50°C lagern.

Spikevax LP.8.1 Fertigspritzennach dem Auftauen nicht erneut einfrieren.

Die Fertigspritzen im Umkarton aufbewahren und den Inhalt vor Licht schützen.

Ausser Reichweite von Kindern aufbewahren.

Lagerungsbedingungen nach dem Auftauen

Innerhalb der Haltbarkeitsdauer von 9 Monaten ist der Impfstoff für 30 Tage lang stabil, wenn er bei 2°C bis 8°C und vor Licht geschützt gelagert wird. Am Ende dieser 30 Tage ist der Impfstoff sofort zu verbrauchen oder zu entsorgen (siehe Abschnitt „Besondere Lagerungshinweise“).

Nach dem Auftauen darf der Impfstoff nicht wieder eingefroren werden.

Nach dem Überführen des Impfstoffs in die Lagerung bei 2 °C bis 8 °C ist das neue Verfallsdatum bei 2 °C bis 8 °C auf dem Umkarton zu vermerken.

Wenn der Impfstoff bei 2°C bis 8°C erhalten wird, ist er anschliessend bei 2°C bis 8°C zu lagern. Das neue Verfallsdatum bei 2°C bis 8°C des aufgetaut ausgelieferten Produktes ist auf einer Etikette auf der Aussenpackung angebracht. Bitte beachten Sie, dass das auf der Aussenpackung und auf der Fertigspritze aufgedruckte Verfallsdatum (EXP) für die tiefgekühlte Lagerung zwischen -50 °C bis -15 °C nicht überklebt wird.

Die Fertigspritzen können nach der Entnahme aus der Kühlung bis zu 24 Stunden bei 8°C bis 25°C aufbewahrt werden. Innerhalb dieses Zeitraums können die Fertigspritzen bei Umgebungslicht gehandhabt werden. Nach der Aufbewahrung bei 8°C bis 25°C dürfen sie nicht wieder im Kühlschrank gelagert werden. Die Spritze ist zu entsorgen, wenn sie innerhalb dieses Zeitraums nicht verwendet wurde.

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

Wenn ein Transport bei -50°C bis -15°C nicht möglich ist, unterstützen die verfügbaren Daten den Transport einer oder mehrerer Fertigspritzen mit Impfstoff in flüssigem Zustand bei 2°C bis 8°C. Die Versandbehälter müssen für eine Temperatur von 2°C bis 8°C qualifiziert sein. Der Versand hat unter normalen Strassen- und Lufttransportbedingungen, mit minimalen Erschütterungen und Vibrationen, zu erfolgen. Nach dem Auftauen und Transportieren von Spikevax LP.8.1 in flüssigem Zustand bei 2°C bis 8°C dürfen die Fertigspritzen nicht wieder eingefroren werden und müssen bis zur Verwendung bei 2°C bis 8°C gelagert werden.

Hinweise für die Handhabung

Spikevax LP.8.1 ist eine weisse bis cremefarbene Dispersion. Die Fertigspritzen mit Spikevax LP.8.1 vor der Anwendung visuell auf Fremdpartikel und Verfärbungen inspizieren. Wenn Fremdpartikel oder Verfärbungen vorhanden sind, darf der Impfstoff nicht verabreicht werden.

Den Inhalt der Fertigspritze nicht schütteln oder verdünnen.

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

Vergewissern Sie sich, dass der Produktname der Fertigspritze Spikevax LP.8.1 lautet.

Mit jeder Fertigspritze kann eine (1) Dosis à 0.5 ml verabreicht werden.

Spikevax LP.8.1 wird in einer Einzeldosis-Fertigspritze (ohne Kanüle) geliefert, die 0.5 ml (50 µg SARS-CoV-2 LP.8.1 mRNA) mRNA enthält und vor der Verabreichung aufgetaut werden muss.

Tauen Sie jede Fertigspritze vor der Verwendung gemäss den nachstehenden Anweisungen auf. Die Fertigspritzen können im Karton entweder im Kühlschrank oder bei Raumtemperatur aufgetaut werden ([Tabelle](#)).

Tabelle 4. Anweisungen zum Auftauen von Spikevax LP.8.1

Präsentation	Anweisungen für das Auftauen und Dauer			
	Auftau-temperatur (in einem Kühlschrank)	Dauer des Auftauens	Auftau-temperatur (bei Raumtemperatur)	Dauer des Auftauens
1 Fertigspritze im Karton	2 °C – 8 °C	100 Min.	15 °C – 25 °C	40 Min.
10 Fertigspritzen im Karton	2 °C – 8 °C	160 Min.	15 °C – 25 °C	80 Min.

Hinweise zur Handhabung der Spikevax LP.8.1 Fertigspritzen

- Nicht schütteln.
- Die Fertigspritze sollte vor der Verabreichung visuell auf Partikel und Verfärbungen untersucht werden.
- Spikevax LP.8.1 ist eine weisse bis cremefarbene Dispersion. Nicht verabreichen, wenn der Impfstoff verfärbt ist oder Partikel enthält.
- In den Kartons der Fertigspritzen sind keine Kanülen enthalten.
- Eine sterile Kanüle der geeigneten Grösse für die intramuskuläre Injektion verwenden (21-Gauge-Kanülen oder dünner).
- Entfernen Sie die Verschlusskappe aufrecht, indem Sie sie gegen den Uhrzeigersinn drehen, bis sich die Verschlusskappe löst. Entfernen Sie die Verschlusskappe mit einer langsamen, gleichmässigen Bewegung. Vermeiden Sie es, die Verschlusskappe beim Drehen zu ziehen.
- Die Kanüle anbringen, indem Sie sie im Uhrzeigersinn drehen, bis sie fest auf der Spritze sitzt.
- Die Kappe der Kanüle entfernen, wenn Sie zur Verabreichung bereit sind.

- Die gesamte Dosis intramuskulär verabreichen.

Aufgetaute Fertigspritzen können bei Tageslicht gehandhabt werden.

Besondere Vorsichtsmassnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nicht verwendeter Impfstoff und Abfallmaterialien sind gemäss den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

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

Zulassungsnummer

70205 (Swissmedic) Spikevax LP.8.1 Fertigspritze

Packungen

Packungsgrösse:

1 Fertigspritze. Eine Fertigspritze enthält eine Dosis à 0.5 ml [B].

10 Fertigspritzen. Jede Fertigspritze enthält eine Dosis à 0.5 ml [B].

Spikevax LP.8.1 wird in einer Fertigspritze (Polymer) mit Kolbenstopfen (beschichteter Brombutylkautschuk) und einer Verschlusskappe (Brombutylkautschuk), ohne Kanülen geliefert.

Zulassungsinhaberin

Moderna Switzerland GmbH, Basel

Stand der Information

Oktober 2025