

▼ 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.

Die Zulassung für COVID-19 Vaccine Moderna ist temporär; siehe Abschnitt «Eigenschaften/Wirkungen».

COVID-19 Vaccine Moderna

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

Zusammensetzung

Wirkstoffe

Eine Dosis (0,5 ml) enthält 0,10 mg 5'-capped Messenger-RNA (mRNA), die für das präfusionsstabilisierte Spike (S)-Glykoprotein des neuartigen Coronavirus 2019 (SARS-CoV-2) kodiert (eingebettet in Lipid-Nanopartikel).

Hilfsstoffe

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

Jede 0,5-ml-Dosis enthält 0,033 mg Natrium.

Darreichungsform und Wirkstoffmenge pro Einheit

Weisse bis cremefarbene Dispersion zur Injektion, 0,20 mg/ml.

Jede Durchstechfläschchen enthält 5 ml Dispersion.

Indikationen/Anwendungsmöglichkeiten

COVID-19 Vaccine Moderna ist für die aktive Immunisierung zur Vorbeugung der durch das SARS-CoV-2-Virus verursachten Coronavirus-2019-Erkrankung (COVID-19) bei Personen ab 18 Jahren indiziert.

Die Anwendung dieses Impfstoffs muss gemäss den offiziellen Empfehlungen erfolgen.

Dosierung/Anwendung

COVID-19 Vaccine Moderna ist durch geschulte medizinische Fachpersonen zu verabreichen.

Die Fläschchen mit COVID-19 Vaccine Moderna sind für die Mehrfachanwendung bestimmt. Aus jedem Mehrfachdosis-Fläschchen können maximal 10 Dosen à 0,5 ml entnommen werden.

Übliche Dosierung

COVID-19 Vaccine Moderna ist zweimal zu verabreichen. Die zweite Impfung sollte einen Monat nach der ersten erfolgen (siehe Abschnitt «Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen»).

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

Eine Patientenkarte mit dem Namen des Impfstoffs, der Chargennummer, dem Datum der zweiten Dosis und Informationen zur Meldung von Nebenwirkungen sollte dem Patienten ausgehändigt werden.

Es liegen keine Daten zur Austauschbarkeit von COVID-19 Vaccine Moderna mit anderen COVID-19-Impfstoffen innerhalb eines Impfzyklus vor. Personen, die die erste Dosis COVID-19 Vaccine Moderna erhalten haben, sollten auch die zweite Dosis COVID-19 Vaccine Moderna erhalten, um den Impfzyklus zu beenden.

Ältere Patienten

In einer laufenden klinischen Phase-III-Studie wurde die Sicherheit und Wirksamkeit von COVID-19 Vaccine Moderna bei Personen ab 18 Jahren untersucht, darunter 3'768 Personen ab 65 Jahren. Bei älteren Personen ab 65 Jahren ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von COVID-19 Vaccine Moderna bei Personen unter 18 Jahren wurde bisher noch nicht nachgewiesen. Es liegen dazu keine Daten vor.

COVID-19 Vaccine Moderna ist bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nicht indiziert.

Art der Anwendung

COVID-19 Vaccine Moderna ist intramuskulär zu verabreichen. Die bevorzugte Injektionsstelle ist der Deltamuskel des Oberarms.

Diesen Impfstoff nicht intravenös, subkutan oder intradermal verabreichen.

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

COVID-19 Vaccine Moderna ist kontraindiziert bei Personen mit bekannten schweren allergischen Reaktionen (Anaphylaxie usw.) auf einen Bestandteil des Impfstoffs oder auf eine frühere Impfung mit dem COVID-19-Impfstoff von Moderna.

Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen

Überempfindlichkeit und Anaphylaxie

Anaphylaxie wurde berichtet. Im Falle einer anaphylaktischen Reaktion nach der Anwendung von COVID-19 Vaccine Moderna sollte stets eine angemessene medizinische Behandlung und

Überwachung jederzeit zur Verfügung stehen. Eine engmaschige Beobachtung über mindestens 15 Minuten ist nach der Impfung unerlässlich. Die zweite Dosis des Impfstoffs sollte nicht an Personen verabreicht werden, die bei der ersten Dosis von COVID-19 Vaccine Moderna von einer Anaphylaxie betroffen waren.

Immungeschwächte Personen

Die Wirksamkeit, Sicherheit und Immunogenität des Impfstoffs wurden bei immungeschwächten Personen, einschliesslich Personen, die eine immunsuppressive Therapie erhalten, nicht untersucht. Die Wirksamkeit von COVID-19 Vaccine Moderna kann bei immunsupprimierten Personen geringer sein.

Personen mit Blutungsrisiko

Wie bei anderen intramuskulären Injektionen sollte COVID-19 Vaccine Moderna 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

Angst-bedingte 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.

Schutzdauer

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

Einschränkungen der Wirksamkeit des Impfstoffes

Personen sind möglicherweise erst 14 Tage nach ihrer zweiten Impfdosis vollständig geschützt. Wie bei allen Impfstoffen schützt die Impfung mit COVID-19 Vaccine Moderna 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

Es wurden keine Wechselwirkungsstudien durchgeführt.

Andere Impfstoffe

Es liegen keine Daten zur Beurteilung der gleichzeitigen Anwendung von COVID-19 Vaccine Moderna mit anderen Impfstoffen vor.

Schwangerschaft, Stillzeit

Schwangerschaft

Es wurden keine adäquaten und gut kontrollierten Studien zur Anwendung von COVID-19 Vaccine Moderna bei schwangeren Frauen durchgeführt. Die verfügbaren Daten zur Anwendung von COVID-19 Vaccine Moderna bei Schwangeren, sind nicht ausreichend, um über die mit dem Impfstoff verbundenen Risiken während der Schwangerschaft zu informieren.

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

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob COVID-19 Vaccine Moderna in die Muttermilch übergeht. Es liegen keine Daten zur Beurteilung der Wirkung von COVID-19 Vaccine Moderna auf den gestillten Säugling oder die Milchproduktion bzw. -sekretion vor. Daher wird die Anwendung von COVID-19 Vaccine Moderna bei stillenden Müttern nicht empfohlen.

Fertilität

Es liegen keine Daten zur Fertilität beim Menschen im Zusammenhang mit der Anwendung von COVID-19 Vaccine Moderna vor.

Wirkung auf die Fahrtüchtigkeit und auf das Bedienen von Maschinen

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen von COVID-19 Vaccine Moderna 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

Die Sicherheit von COVID-19 Vaccine Moderna wurde in einer laufenden randomisierten, placebokontrollierten, beobachterblinden klinischen Phase-III-Studie untersucht, die in den Vereinigten Staaten mit 30'351 Teilnehmenden im Alter von mindestens 18 Jahren durchgeführt wurde, die mindestens eine Dosis COVID-19 Vaccine Moderna (n = 15'185) oder Placebo (n = 15'166) erhielten (NCT04470427). Zum Zeitpunkt der Impfung betrug das Durchschnittsalter der Population 52 Jahre (Bereich 18–95); 22'831 (75,2 %) der Teilnehmenden waren 18 bis 64 Jahre alt und 7'520 (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/Druckempfindlichkeit der Achselhöhle (19,8 %), Fieber (15,5 %), Schwellung der Injektionsstelle (14,7 %) und Rötung (10 %). Die Nebenwirkungen waren in der Regel leicht oder mittelschwer und klangen innerhalb weniger Tage nach der Impfung ab. Eine etwas geringere Häufigkeit von Reaktogenitätsereignissen war mit einem höheren Alter assoziiert.

Tabellarische Liste der Nebenwirkungen

VM-ID: ZL000_00_041e / V1.3 / stb / vy / 01.11.2020 4 / 13 **Swissmedic approval: 21.01.2021**

Die berichteten Nebenwirkungen sind gemäss den folgenden Häufigkeiten aufgeführt:

Sehr häufig ($\geq 1/10$)

Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)

Gelegentlich ($\geq 1/1'000$ bis $< 1/100$)

Selten ($\geq 1/10'000$ bis $< 1/1'000$)

Sehr selten ($< 1/10'000$)

Nicht bekannt (auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad dargestellt.

Tabelle 1: Tabellarische Liste der Nebenwirkungen

MedDRA-Systemorganklassen	Häufigkeit	Nebenwirkungen
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Sehr häufig	Lymphadenopathie*
Erkrankungen des Immunsystems	Nicht bekannt	Anaphylaxie Überempfindlichkeit
Erkrankungen des Nervensystems	Sehr häufig	Kopfschmerzen
	Selten	Akute periphere Gesichtslähmung (Fazialis Parese)**
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Sehr häufig	Übelkeit/Erbrechen
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Häufig	Ausschlag
Erkrankungen des Bewegungsapparats und des Bindegewebes	Sehr häufig	Myalgie Arthralgie
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Anwendungsort	Sehr häufig	Schmerzen an der Injektionsstelle Müdigkeit Schüttelfrost Pyrexie Schwellung an der Injektionsstelle
	Häufig	Erythem an der Injektionsstelle, Urtikaria an der Injektionsstelle, Ausschlag an der Injektionsstelle
	Gelegentlich	Pruritus an der Injektionsstelle
	Selten	Gesichtsschwellung***

* Lymphadenopathie wurde als axilläre Lymphadenopathie auf der gleichen Seite wie die Injektionsstelle erfasst.

** Im gesamten Nachkontrollzeitraum zur Sicherheit wurde von drei Teilnehmenden der Gruppe mit COVID-19 Vaccine Moderna und einem Teilnehmenden der Placebo-Gruppe eine akute periphere Gesichtslähmung (Fazialisparese) berichtet. Auftreten in der Impfstoffgruppe 22, 28 und 32 Tage nach der zweiten Dosis.

*** Es gab zwei schwerwiegende unerwünschte Ereignisse von Schwellungen im Gesicht bei Impfstoffempfängern mit einer Vorgeschichte von Injektionen von dermatologischen Füllern. Das Auftreten von Schwellungen wurde 1 bzw. 2 Tage nach der Impfung berichtet.

Gesamthaft gab es eine etwas höhere Rate einiger erfragter Nebenwirkungen in jüngeren Altersgruppen: Die Inzidenz von axillären Schwellungen/Empfindlichkeit, Müdigkeit, Kopfschmerzen, Myalgie, Arthralgie, Schüttelfrost, Übelkeit/Erbrechen und Fieber war bei Erwachsenen im Alter von 18 bis unter 65 Jahren höher als bei denjenigen, die 65 Jahre oder älter waren. Lokale und systemische Nebenwirkungen sowie erfragte Nebenwirkungen vom Grad 3 wurden nach Dosis 2 häufiger berichtet als nach Dosis 1. Die Nebenwirkungen waren in der Regel leicht oder mittelschwer und klangen innerhalb weniger Tage nach der Impfung ab.

Tabelle 2: mRNA-1273 P301 erfragte lokale und systemische Nebenwirkungen innerhalb von 7 Tagen nach der Dosierung (Sicherheitsanalyse-Set*)

Lokale Reaktion an der Injektionsstelle	Impfstoff-Gruppe Dosis 1 n (%) N = 15164	Placebo-Gruppe Dosis 1 n (%) N = 15151	Impfstoff-Gruppe Dosis 2 n (%) N = 14673	Placebo-Gruppe Dosis 2 n (%) N = 14562
Schmerzen				
Alle Grade	12690 (83,7)	2658 (17,5)	12943 (88,2)	2477 (17,0)
Grad 3 oder 4 ^a	416 (2,7)	55 (0,4)	604 (4,1)	40 (0,3)
Erythem				
Alle Grade	430 (2,8)	67 (0,4)	1257 (8,6)	56 (0,4)
Grad 3 oder 4 ^b	42 (0,3)	13 (<0,1)	287 (2,0)	15 (0,1)
Schwellung bzw. Verhärtung				
Alle Grade	932 (6,1)	52 (0,3)	1789 (12,2)	49 (0,3)
Grad 3 oder 4 ^b	82 (0,5)	6 (<0,1)	254 (1,7)	11 (<0,1)
Axilläre Schwellung/Druckempfindlichkeit ^c				
Alle Grade	1553 (10,2)	722 (4,8)	2090 (14,2)	567 (3,9)
Grad 3 oder 4	49 (0,3)	27 (0,2)	67 (0,5)	19 (0,1)
Systemische unerwünschte Reaktion				
Fieber				
Alle Grade	115 (0,8)	44 (0,3)	2278 (15,5)	43 (0,3)
Grad 3 oder 4 ^d	15 (<0,1)	8 (<0,1)	215 (1,5)	5 (<0,1)
Kopfschmerzen				
Alle Grade	4951 (32,7)	4027 (26,6)	8602 (58,6)	3410 (23,4)
Grad 3 oder 4 ^e	271 (1,8)	196 (1,3)	659 (4,5)	162 (1,1)
Müdigkeit				
Alle Grade	5635 (37,2)	4133 (27,3)	9582 (65,3)	3403 (23,4)
Grad 3 oder 4 ^f	151 (1,0)	105 (0,7)	1428 (9,7)	106 (0,7)
Myalgie				
Alle Grade	3441 (22,7)	2071 (13,7)	8508 (58,0)	1809 (12,4)
Grad 3 oder 4 ^f	90 (0,6)	47 (0,3)	1318 (9,0)	52 (0,4)

Arthralgie				
Alle Grade	2511 (16,6)	1783 (11,8)	6284 (42,8)	1569 (10,8)
Grad 3 oder 4 ^f	61 (0,4)	37 (0,2)	770 (5,2)	44 (0,3)
Übelkeit bzw. Erbrechen				
Alle Grade	1262 (8,3)	1074 (7,1)	2785 (19,0)	934 (6,4)
Grad 3 oder 4 ^g	10 (<0,1)	12 (<0,1)	21 (0,1)	11 (<0,1)
Schüttelfrost				
Alle Grade	1253 (8,3)	878 (5,8)	6482 (44,2)	809 (5,6)
Grad 3 oder 4 ^h	24 (0,2)	14 (<0,1)	191 (1,3)	17 (0,1)

* Sicherheitsanalyseset: Alle randomisierten Studienteilnehmenden, die ≥ 1 Impfstoff bzw. Kontrolle erhielten.

Hinweis: Daten über unerwünschte Reaktionen wurden von den Studienteilnehmenden im elektronischen Tagebuch (e-Diary) aufgezeichnet und die im eCRF gesammelten Daten wurden als erfragte unerwünschte Reaktionen angegeben.

n = Anzahl Teilnehmende mit spezifizierter Reaktion

N = Anzahl exponierte Teilnehmende, die Daten für das Ereignis gemeldet haben; die Prozentsätze basieren auf n/N.

^a Schmerzen, Grad 3: jede Anwendung von verschreibungspflichtigen Schmerzmitteln/verhindert tägliche Aktivitäten; Grad 4: erfordert Notaufnahme oder Hospitalisierung

^b Erythem und Schwellung/Verhärtung, Grad 3: $> 100 \text{ mm}/> 10 \text{ cm}$; Grad 4: Nekrose/exfoliative Dermatitis

^c Axilläre Schwellung/Druckschmerzhaftigkeit, die als erfragte lokale unerwünschte Reaktion erfasst wird (d. h.

Lymphadenopathie: lokalisierte axilläre Schwellung oder Druckschmerzhaftigkeit ipsilateral zum Impfarm); Grad 3: jede Anwendung von verschreibungspflichtigen Schmerzmitteln/verhindert tägliche Aktivitäten; Grad 4: erfordert Notaufnahme oder Hospitalisierung

^d Fieber, Grad 3: $\geq 39,0 - \leq 40,0 \text{ }^\circ\text{C}$; Grad 4: $> 40,0 \text{ }^\circ\text{C}$

^e Kopfschmerzen, Grad 3: Signifikant; jede Anwendung von verschreibungspflichtigen Schmerzmitteln oder verhindert tägliche Aktivitäten; Grad 4: erfordert Notaufnahme oder Hospitalisierung

^f Müdigkeit, Myalgie, Arthralgie, Grad 3: signifikant; verhindert tägliche Aktivitäten; Grad 4: erfordert Notaufnahme oder Hospitalisierung

^g Übelkeit/Erbrechen, Grad 3: verhindert tägliche Aktivitäten, erfordert ambulante intravenöse Hydratation; Grad 4: erfordert Notaufnahme oder Hospitalisierung wegen hypotensiven Schocks

^h Schüttelfrost, Grad 3: verhindert tägliche Aktivitäten und erfordert medizinische Intervention; Grad 4: erfordert Notaufnahme oder Hospitalisierung

Das Reaktogenitäts- und Sicherheitsprofil bei 343 Patienten, die COVID-19 Vaccine Moderna erhielten und zum Baseline-Zeitpunkt seropositiv für SARS-CoV/2 waren, war vergleichbar mit dem bei Teilnehmenden, die zum Baseline-Zeitpunkt seronegativ für SARS-CoV-2 waren.

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.

Eigenschaften/Wirkungen

ATC-Code

J07BX03

VM-ID: ZL000_00_041e / V1.3 / stb / vy / 01.11.2020 7 / 13 **Swissmedic approval: 21.01.2021**

Swissmedic • Hallerstrasse 7 • 3012 Bern • www.swissmedic.ch • Tel. +41 58 462 02 11 • Fax +41 58 462 02 12

Wirkungsmechanismus

COVID-19 Vaccine Moderna 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.

Der spezifische Schutzmechanismus für das SARS-CoV-2-Virus wird weiterhin untersucht.

Pharmakodynamik

Nicht zutreffend.

Klinische Wirksamkeit

Die randomisierte, placebokontrollierte, beobachterverblindete klinische Phase-III-Studie (NCT04470427) schloss Personen aus, 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 COVID-19 Vaccine Moderna war nicht zulässig, mit Ausnahme des Grippeimpfstoffs, der 14 Tage vor oder 14 Tage nach einer Dosis COVID-19 Vaccine Moderna 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 COVID-19 Vaccine Moderna 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 COVID-19 Vaccine Moderna (n=14'134) oder Placebo (n=14'073) erhalten hatten und einen negativen Ausgangsstatus von SARS-CoV-2 hatten. 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 3 ersichtlich.

Tabelle 3: Primäre Wirksamkeitsanalyse: Anzahl bestätigter COVID-19-Fälle# unabhängig vom Schweregrad ab 14 Tage nach der zweiten Impfung, Per-Protocol-Set

Alter Gruppe (Jahre)	COVID-19 Vaccine Moderna			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)

COVID-19: symptomatische COVID-19-positive RT-PCR-Ergebnisse und mindestens 2 systemische Symptome oder 1 Atemwegssymptom. Fälle beginnend 14 Tage nach der zweiten Impfung.

* Impfstoffwirksamkeit 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).

Zusätzliche Wirksamkeitsanalysen

Tabelle 4: Subgruppen-Analysen der Impfstoff-Wirksamkeit, COVID-19 14 Tage nach der zweiten Impfung, Beurteilungen des Adjudikationsgremiums (primäres Wirksamkeitsanalyse-Set), Per-Protocol-Set

Untergruppe	COVID-19 Vaccine Moderna			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.

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

Die Wirksamkeit von COVID-19 Vaccine Moderna zur Vorbeugung von COVID-19, unabhängig von einer früheren SARS-CoV-2-Infektion (bestimmt durch die Baseline-Serologie und Nasopharyngeal-Abstrichprobenentests), betrug ab 14 Tage nach Dosis 2 93,6 % (95%-Konfidenzintervall 88,5, 96,4 %).

Befristete Zulassung

Aufgrund einer zum Zeitpunkt der Begutachtung des Zulassungsgesuches unvollständigen klinischen Datenlage wird COVID-19 Vaccine Moderna befristet zugelassen (Art. 9a Heilmittelgesetz). Die befristete Zulassung ist zwingend an die zeitgerechte Erfüllung von Auflagen gebunden. Nach deren Erfüllung kann die befristete Zulassung in eine ordentliche Zulassung überführt werden.

Pharmakokinetik

Absorption

Nicht zutreffend.

Distribution

Nicht zutreffend.

Metabolismus

Nicht zutreffend.

Elimination

Nicht zutreffend.

Für Impfstoffe ist keine Beurteilung der pharmakokinetischen Eigenschaften erforderlich.

Präklinische Daten

COVID-19 Vaccine Moderna wurde bei Tieren nicht auf Karzinogenität oder männliche Unfruchtbarkeit hin untersucht. Angesichts der kurzfristigen Verabreichung von COVID-19 Vaccine Moderna sind langfristige tierexperimentelle Studien zur Bewertung seines karzinogenen Potenzials nicht erforderlich.

Toxikologie bei Tieren

Die intramuskuläre Anwendung von COVID-19 Vaccine Moderna (und anderer Moderna-mRNA-Forschungsimpfstoffe) mit der gleichen Formulierung alle 2 Wochen bis zu 4 Dosen an Ratten in Dosisstärken zwischen 9 und 150 mcg/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. Kupferzellhypertrophie, 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 COVID-19 Vaccine Moderna, 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 COVID-19 Vaccine Moderna 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-Ergebnisse als gering eingeschätzt.

Reproduktionstoxizität

In einer Entwicklungstoxizitätsstudie wurden 0,2 ml einer Impfstoffformulierung mit der gleichen Menge an mRNA (100 Mikrogramm) und anderen Inhaltsstoffen, die in einer einzelnen Humandosis von COVID-19 Vaccine Moderna 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 mRNA1273-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 COVID-19 Vaccine Moderna und Schutz vor der SARS-CoV-2-Challenge zu testen. Diese präklinischen Studien zeigten, dass COVID-19 Vaccine Moderna verträglich und immunogen war und Tiere, die mit Dosisstärken von nur 1 mcg/Dosis bei Mäusen und Hamstern und 30 mcg/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.

Haltbarkeit nach Anbruch

Die chemische und physikalische in-use Stabilität ist nach der ersten Punktion 6 Stunden lang bei 2 bis 25 °C nachgewiesen worden. Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Produkt sofort verwendet werden. Wenn der Impfstoff nicht sofort verwendet wird, liegen die in-use-Lagerzeiten und -bedingungen in der Verantwortung des Anwenders.

Besondere Lagerungshinweise

Tiefgekühlt (zwischen -25 und -15 °C) lagern.

Nicht auf Trockeneis oder unter -40 °C lagern.

COVID-19 Vaccine Moderna kann für bis zu 30 Tage gekühlt zwischen 2 und 8 °C gelagert werden, sofern er nicht angebrochen worden ist (Nadelpunktur).

Die gesamte Lagerzeit eines ungeöffneten Fläschchens nach der Entnahme aus dem Kühlraum sollte 12 Stunden bei 8° bis 25°C nicht überschreiten.

Nicht einfrieren.

Den Behälter im Umkarton aufbewahren und den Inhalt vor Licht schützen.

Ausser Reichweite von Kindern aufbewahren.

Hinweise für die Handhabung

Die Fläschchen mit COVID-19 Vaccine Moderna sind für die Mehrfachdosierung bestimmt. Aus jedem Mehrfachdosis-Fläschchen können 10 Dosen à 0,5 ml entnommen werden. Jedes Durchstechfläschchen enthält eine zusätzliche Überfüllung, um sicherzustellen, dass 10 Dosen von 0,5 ml verabreicht werden können.

Vor der Verwendung jedes Fläschchen auftauen:

- Unter gekühlten Bedingungen bei 2 bis 8 °C mindestens 2.5 Stunden lang auftauen. Jedes Fläschchen vor der Anwendung mindestens 15 Minuten lang bei Raumtemperatur stehen lassen.
- Alternativ bei Raumtemperatur zwischen 15 und 25 °C mindestens 1 Stunde lang auftauen.
- Die Fläschchen nach dem Auftauen nicht erneut einfrieren.

Die Fläschchen nach dem Auftauen und vor jeder Impfung sanft schwenken. Nicht schütteln.

COVID-19 Vaccine Moderna ist eine weisse bis cremefarbene Dispersion. Er kann weisse oder durchsichtige produktbedingte Partikel enthalten. Die Fläschchen mit COVID-19 Vaccine Moderna vor der Anwendung visuell auf Fremdpartikel und Verfärbungen inspizieren. Wenn Fremdpartikel oder Verfärbungen vorhanden sind, darf der Impfstoff nicht verabreicht werden.

Jede 0,5 ml Impfstoffdosis muss für jede Injektion mit einer neuen sterilen Nadel mit Spritze aus dem Fläschchen entnommen werden, um die Übertragung von Infektionserregern von einer Person auf eine andere zu verhindern. Die Dosis in der Spritze ist umgehend zu verwenden.

Dieses Produkt enthält keine Konservierungsstoffe. Nachdem das Fläschchen zur Entnahme der ersten Dosis genutzt wurde (Nadelpunktur), muss das Produkt sofort verwendet und nach 6 Stunden entsorgt werden. Nicht einfrieren.

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

Zulassungsnummer

68267 (Swissmedic)

Packungen

Packungsgrösse: 10 Durchstechfläschchen mit Mehrfachdosen. Jedes Durchstechfläschchen enthält 10 Dosen à 0,5 ml.

COVID-19 Vaccine Moderna wird in 10-ml-Glasampullen Typ I (oder gleichwertig zu Typ I) mit 20 mm Fluro-Tec-beschichteten Chlorbutyl-Elastomerstopfen und einer Flip-off-Kunststoffkappe mit Aluminiumdichtung geliefert.

Zulassungsinhaberin

Moderna Switzerland GmbH, Basel

Stand der Information

Januar 2021