

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teatada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.8.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Comirnaty JN.1 30 mikrogrammi/annuses süstedispersioon
 Comirnaty JN.1 30 mikrogrammi/annuses süstedispersioon süstlis
 Comirnaty JN.1 10 mikrogrammi/annuses süstedispersioon
 COVID-19 mRNA vaktsiin

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Enne kasutamist mitte lahjendada.

Tabel 1. Comirnaty JN.1 kvalitatiivne ja kvantitatiivne koostis

Ravim	Konteiner	Annuseid konteineris (vt lõigud 4.2 ja 6.6)	Sisaldus annuses
Comirnaty JN.1 30 mikrogrammi/annuses süstedispersioon	Üheannuseline viaal (halli plastkattega)	Üks 0,3 ml annus	Üks annus (0,3 ml) sisaldab 30 mikrogrammi bretovameraani, COVID-19 mRNA vaktsiini (modifitseeritud nukleosiidiga, lipiidsetes nanoosakestes).
	Mitmeannuseline viaal (2,25 ml) (halli plastkattega)	Kuus 0,3 ml annust	
Comirnaty JN.1 30 mikrogrammi/annuses süstedispersioon süstlis	Süstel	Üks 0,3 ml annus	
Comirnaty JN.1 10 mikrogrammi/annuses süstedispersioon	Üheannuseline viaal (sinise plastkattega)	Üks 0,3 ml annus	Üks annus (0,3 ml) sisaldab 10 mikrogrammi bretovameraani, COVID-19 mRNA vaktsiini (modifitseeritud nukleosiidiga, lipiidsetes nanoosakestes).
	Mitmeannuseline viaal (2,25 ml) (sinise plastkattega)	Kuus 0,3 ml annust	

Bretovameraan on üheaheelaline 5'-cap struktuuriga informatsiooni-RNA (*messenger RNA*, mRNA), toodetud *in vitro* rakuvaba transkriptsiooni teel vastavat SARS-CoV-2 (Omicron JN.1) viiruse ogavalku (S-valku) kodeerivalt matriits-DNA-lt.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstedispersioon.

Comirnaty JN.1 30 mikrogrammi/annuses süstedispersioon on valge kuni valkjas dispersioon (pH 6,9...7,9).

Comirnaty JN.1 10 mikrogrammi/annuses süstedispersioon on selge kuni kergelt pärlelav dispersioon (pH 6,9...7,9).

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Comirnaty JN.1 süstedispersioon on näidustatud 5-aastaste ja vanemate isikute aktiivseks immuniseerimiseks, et ennetada SARS-CoV-2 poolt põhjustatud COVID-19 (vt lõigud 4.2 ja 5.1).

Vaktsiini kasutamine peab toimuma kooskõlas ametlike juhenditega.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

12-aastased ja vanemad isikud

Comirnaty JN.1 30 mikrogrammi/annuses süstedispersioon manustatakse ühekordse 0,3 ml intramuskulaarse süstena 12-aastastele ja vanematele isikutele, olenemata sellest, kas vaktsineeritavat on eelnevalt COVID-19 vastu vaktsineeritud või mitte (vt lõigud 4.4 ja 5.1).

Isikutele, keda on eelnevalt COVID-19 vastu vaktsineeritud, tuleb Comirnaty JN.1 manustada vähemalt 3 kuud pärast COVID-19 vaktsiini viimase annuse saamist.

Lapsed vanuses 5...11 aastat (st 5 kuni < 12-aastased)

Comirnaty JN.1 10 mikrogrammi/annuses süstedispersioon manustatakse ühe 0,3 ml intramuskulaarse süstena 5...11-aastastele lastele, olenemata sellest, kas vaktsineeritavat on eelnevalt COVID-19 vastu vaktsineeritud või mitte (vt lõigud 4.4 ja 5.1).

Isikutele, keda on eelnevalt COVID-19 vastu vaktsineeritud, tuleb Comirnaty JN.1 manustada vähemalt 3 kuud pärast COVID-19 vaktsiini viimase annuse saamist.

Raske immuunpuudulikkusega isikud

Isikutele, kellel on raske immuunpuudulikkus, võib manustada täiendavaid annuseid riiklike juhendite kohaselt (vt lõik 4.4).

Lapsed

Kuuekuustele ja vanematele imikutele ning kuni 4-aastastele lastele on saadaval lastele mõeldud ravimvormid. Üksikasjad leiate teiste ravimvormide ravimi omaduste kokkuvõttest.

Vaktsiini ohutus ja efektiivsus imikutel vanuses < 6 kuud ei ole veel tõestatud.

Eakad

Eakatel vanuses ≥ 65 aastat ei ole vaja annust kohandada.

Manustamisviis

Comirnaty JN.1 süstedispersiooni tuleb manustada intramuskulaarselt (vt lõik 6.6). Enne kasutamist mitte lahjendada.

Eelistatud süstekoht on õlavarre deltalihas.

Vaktsiini ei tohi süstida intravaskulaarselt, subkutaanselt ega intradermaalselt.

Vaktsiini ei tohi segada samas süstlas mitte ühegi teise vaktsiini ega ravimpreparaadiga.

Ettevaatusabinõud enne vaktsiini manustamist vt lõik 4.4.

Vaktsiini ülessulamise, käsitlemise ja hävitamise juhised vt lõik 6.6.

Üheannuselised viaalid

Comirnaty JN.1 üheannuselised viaalid sisaldavad ühte 0,3 ml vaktsiiniannust.

- Tõmmake välja üks 0,3 ml annus Comirnaty JN.1;
- hävitage viaal ja järelejäänud vaktsiin;
- annuse saamiseks ei tohi kokku koguda vaktsiinijääke erinevatest viaalidest.

Mitmeannuselised viaalid

Comirnaty JN.1 mitmeannuselised viaalid sisaldavad kuut 0,3 ml vaktsiiniannust. 6 annuse väljatõmbamiseks ühest viaalist tuleb kasutada väikese tühimahuga süstlaid ja/või nõelu. Süstla ja nõela kombinatsiooni tühimaht ei tohi olla suurem kui 35 mikrolitrit. Standardsete süstalde ja nõelte kasutamise korral ei pruugi ühes viaalis olla kuuenda annuse väljatõmbamiseks piisavalt vaktsiini. Järgmised nõuded kohalduvad olenemata süstla ja nõela tüübist:

- üks vaktsiiniannus peab olema 0,3 ml;
- kui viaali jäänud vaktsiinist ei piisa täielikuks 0,3 ml annuseks, tuleb viaal ja järelejäänud vaktsiin hävitada;
- annuse saamiseks ei tohi kokku koguda vaktsiinijääke erinevatest viaalidest.

Süstlid

- Üks Comirnaty JN.1 üheannuseline süstel sisaldab ühte 0,3 ml vaktsiiniannust.
- Kinnitage süstlile intramuskulaarseks süsteks sobiv nõel ja manustage kogu süstli sisu.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Üldised soovitus

Ülitundlikkus ja anafülaksia

Teatatud on anafülaksia juhtudest. Vaktsiini manustamise järgselt tekkida võiva anafülaktilise reaktsiooni korral peab olema kiiresti kättesaadav asjakohane meditsiiniline abi ja järelevalve.

Vaktsineerituid tuleb pärast vaktsiini manustamist vähemalt 15 minutit hoolikalt jälgida. Neile, kellel tekkis pärast Comirnaty eelneva annuse manustamist anafülaksia, et tohi järgmist annust manustada.

Müokardiit ja perikardiit

Comirnaty'ga vaktsineerimise järel esineb müokardiidi ja perikardiidi suurenenud risk. Need seisundid võivad tekkida juba mõne päeva jooksul pärast vaktsineerimist ja on esinenud peamiselt 14 päeva jooksul pärast vaktsineerimist. Neid on täheldatud sagedamini pärast teist vaktsineerimist ja sagedamini noorematel meestel (vt lõik 4.8). Olemasolevad andmed näitavad, et enamik juhte paraneb. Mõnedel juhtudel oli vajalik intensiivravi ning on esinenud surmaga lõppenud juhte.

Tervishoiutöötajad peavad olema valvsad müokardiidi ja perikardiidi nähtude ja sümptomite suhtes. Vaktsineeritavatele (sh lapsevanematele ja hooldajatele) tuleb selgitada, et nad pöörduksid otsekohe arsti poole, kui neil tekivad pärast vaktsineerimist müokardiidile või perikardiidile viitavad sümptomid, näiteks (äge ja püsiv) rindkerevalu, raskendatud hingamine või südamepekslemine.

Tervishoiutöötajad peavad selle seisundi diagnoosimisel ja ravimisel järgima ravijuhendit ja/või konsulteerima spetsialistidega.

Ärevusega seotud reaktsioonid

Seoses vaktsineerimisprotseduuriga võivad tekkida ärevusega seotud reaktsioonid, sh vasovagaalsed reaktsioonid (sünkoop), hüperventilatsioon või stressiga seotud reaktsioonid (nt pearinglus, palpitatsioonid, südame löögisageduse kiirenemine, vererõhu muutused, paresteesia, hüpesteesia ja higistamine). Stressiga seotud reaktsioonid on ajutised ja isemööduvad. Inimestel soovitatakse pöörduda vaktsineerija poole ning paluda neil sümptomeid hinnata. Minestamise tagajärjel tekkida võivate vigastuste vältimiseks tuleb kindlasti tarvitusele võtta ettevaatusabinõud.

Kaasuvad haigused

Palavikuga kulgeva ägeda haigusega või ägeda infektsiooniga isikutel tuleb vaktsineerimine edasi lükata. Kerge infektsiooni ja/või madala palaviku korral ei pea vaktsineerimisega ootama.

Trombotsütopeenias ja hüübimishäired

Nagu teiste intramuskulaarsete süstete puhul, tuleb vaktsiini manustada ettevaatusega isikutele, kes saavad ravi antikoagulantidega või kellel on trombotsütopeenia või mis tahes hüübimishäire (nt hemofiilia), kuna neil isikutel võib pärast intramuskulaarset manustamist tekkida veritsus või verevalumid.

Immuunpuudulikkusega isikud

Ohutust ja immunogeensust on hinnatud piiratud arvul immuunpuudulikkusega isikutel, sh immunosuppressantidega ravi saavatel isikutel (vt lõigud 4.8 ja 5.1). Immuunpuudulikkusega isikutel võib Comirnaty JN.1 olla vähem efektiivne.

Kaitse kestus

Vaktsiini pakutava kaitse kestus ei ole teada, kuna seda alles piiritletakse käimasolevate kliiniliste uuringutega.

Vaktsiini efektiivsuse piirangud

Nagu kõikide vaktsiinide puhul, ei pruugi ka Comirnaty JN.1 olla efektiivne kõigil vaktsineeritutel. Täieliku kaitse tekkimiseks pärast vaktsineerimist võib kuluda kuni 7 päeva.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Comirnaty JN.1 30 mikrogrammi/annuses süstedispersiooni võib manustada samaaegselt hooajalise gripivaktsiiniga.

18-aastastele ja vanematele isikutele võib Comirnaty JN.1 manustada samaaegselt pneumokokkide vastase konjugaatvaktsiiniga.

18-aastastele ja vanematele isikutele võib Comirnaty JN.1 manustada samaaegselt adjuvandita, rekombinantse valgu põhise respiratoor-süntsütaalse viirusnakkuse (RSV) vastase vaktsiiniga.

65-aastastele ja vanematele isikutele võib Comirnaty JN.1 manustada samaaegselt adjuvandita, rekombinantse valgu põhise respiratoor-süntsütaalse viirusnakkuse (RSV) vastase vaktsiini ja suures annuses gripivaktsiiniga.

Erinevad süstitavad vaktsiinid tuleb manustada erinevatesse süstekohtadesse.

Comirnaty JN.1 10 mikrogrammi/annuses süstedispersiooni manustamist koos teiste vaktsiinidega ei ole uuritud.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Comirnaty JN.1 kasutamise kohta raseduse ajal andmed veel puuduvad.

Samas, Comirnaty kasutamise kohta rasedatel osalejatel on kliiniliste uuringute andmeid piiratud hulgal (vähem kui 300 raseda andmed). Suur hulk vaatlusandmeid rasedate kohta, keda vaktsineeriti algselt heakskiidetud Comirnaty vaktsiiniga raseduse teisel ja kolmandal trimestril, ei ole näidanud ebasoodsa lõpptulemusega raseduste sagenemist. Ehkki andmed raseduse lõpptulemuste kohta pärast vaktsineerimist esimesel trimestril on hetkel piiratud, ei ole täheldatud raseduse katkemise riski suurenemist. Loomkatsed ei näita otsest ega kaudset kahjulikku toimet rasedusele, embrüofetaalsele arengule, sünnitusele ega postnataalsele arengule (vt lõik 5.3). Teiste vaktsiinivariantide kohta saadaolevate andmete põhjal võib Comirnaty JN.1 kasutada raseduse ajal.

Imetamine

Comirnaty JN.1 kasutamise kohta imetamise ajal andmed veel puuduvad.

Samas, kuna vaktsiini süsteemne toime imetaval naisel on ebaoluline, siis toimet rinnaga toidetavale vastsündinule/imikule ei ole oodata. Pärast algselt heakskiidetud Comirnaty vaktsiiniga vaktsineerimist rinnaga toitvate naiste vaatlusandmed ei ole näidanud kõrvaltoimete riski rinnaga toidetavatele vastsündinutele/imikutele. Comirnaty JN.1 võib kasutada imetamise ajal.

Fertiilsus

Loomkatsed ei näita otsest ega kaudset kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Comirnaty JN.1 ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Samas võivad mõned lõigus 4.8 mainitud kõrvaltoimed ajutiselt mõjutada teie autojuhtimise või masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Comirnaty JN.1 ohutusandmed on tuletatud eelnevate Comirnaty vaktsiinide ohutusandmetest.

Algselt heakskiidetud Comirnaty vaktsiin

Lapsed vanuses 5...11 aastat (st 5 kuni < 12-aastased)– pärast 2 annust

Uuringu 3 manustati kokku 3109 lapsele vanuses 5...11 aastat vähemalt üks annus algselt heakskiidetud Comirnaty 10 µg vaktsiini ja kokku 1538 lapsele vanuses 5...11 aastat manustati platseebot. Uuringu 3 II/III faasi analüüsimise ajaks andmete kogumise lõppkuupäevaga 20. mai 2022 oli 2206 (1481 Comirnaty 10 µg rühmas ja 725 platseeborühmas) last jälgitud platseebokontrolliga, pimendatud jälgimisperioodil ≥ 4 kuud pärast teise annuse manustamist. Uuringu 3 ohutushindamine on käimas.

Comirnaty üldine ohutusprofiil 5...11 aastastel osalejatel sarnanes ≥ 16 -aastaste osalejate omaga. Kõige sagedasemad kõrvaltoimed 5...11-aastastel lastel, kes said kaks annust, olid valu süstekohas ($> 80\%$), väsimus ($> 50\%$), peavalu ($> 30\%$), punetus ja turse süstekohas ($\geq 20\%$), müalgia, külmavärinad ja diarröa ($> 10\%$).

Lapsed vanuses 5...11 aastat (st 5 kuni < 12-aastased)– pärast tõhustusannust

Uuringu 3 alarühmas said kokku 2408 last vanuses 5...11 aastat Comirnaty 10 µg tõhustusannuse vähemalt 5 kuud (vahemik 5,3...19,4 kuud) pärast esmase vaktsineerimisskeemi lõpetamist. Uuringu 3

II/III faasi alarühma analüüs põhineb kuni 28. veebruarini 2023 kogutud andmetel (jälgimisaja mediaan 6,4 kuud).

Tõhustusannuse üldine ohutusprofiil oli sarnane esmase vaktsineerimisskeemi järgselt täheldatuga. Pärast tõhustusannust olid kõige sagedasemad kõrvaltoimed lastel vanuses 5...11 aastat valu süstekohas (> 60%), väsimus (> 30%), peavalu (> 20%), müalgia, külmavärinad, punetus ja turse süstekohas (> 10%).

Noorukid vanuses 12...15 aastat – pärast 2 annust

Uuringu 2 pikaajalise ohutuskontrolli analüüsis osales 2260 noorukit (1131 Comirnaty rühmas ja 1129 platseebo rühmas) vanuses 12...15 aastat. Neist 1559 noorukit (786 Comirnaty rühmas ja 773 platseebo rühmas) on jälgitud ≥ 4 kuud pärast teise annuse manustamist.

Comirnaty üldine ohutusprofiil 12...15-aastastel noorukitel sarnanes ≥ 16 -aastaste osalejate omaga. Kõige sagedasemad kõrvaltoimed 12...15-aastastel noorukitel, kes said 2 annust, olid valu süstekohas (>90%), väsimus ja peavalu (> 70%), müalgia ja külmavärinad (> 40%), artralgia ja pürekia (> 20%).

Osalejad vanuses ≥ 16 aastat – pärast 2 annust

Uuringu 2 manustati kokku 22 026 osalejale vanuses ≥ 16 aastat vähemalt 1 annus algselt heakskiidetud Comirnaty vaktsiini ja kokku 22 021 osalejale vanuses ≥ 16 aastat manustati platseebot (sh noorukid vanuses 16...17 aastat, kellest 138-le manustati vaktsiini ja 145-le platseebot). Kokku 20 519 osalejale vanuses ≥ 16 aastat manustati 2 annust Comirnaty't.

Uuringu 2 andmete analüüsimise ajaks (platseebokontrolliga pimendatud jälgimisperioodi (kuni osalejate pimemenetluse lõpetamise kuupäevadeni) andmete kogumise lõppkuupäev oli 13. märts 2021) oli ≥ 4 kuud pärast teise annuse manustamist kokku jälgitud 25 651 (58,2%) osalejat (13 031 Comirnaty rühmas ja 12 620 platseeborühmas) vanuses ≥ 16 aastat. Hinnati kokku 15 111 (7704 Comirnaty rühmas ja 7407 platseeborühmas) 16...55-aastast osalejat ja kokku 10 540 (5327 Comirnaty rühmas ja 5213 platseeborühmas) ≥ 56 -aastast osalejat.

Kõige sagedasemad kõrvaltoimed 16-aastastel ja vanematel osalejatel, kes said 2 annust, olid valu süstekohas (> 80%), väsimus (> 60%), peavalu (> 50%), müalgia (> 40%), külmavärinad (> 30%), artralgia (> 20%) ning pürekia ja turse süstekohas (> 10%); kõrvaltoimed olid üldjuhul kerge või mõõduka intensiivsusega ja taandusid mõne päeva jooksul pärast vaktsineerimist. Kõrgema vanuse korral vähenes veidi kõrvaltoimete esinemissagedus.

Viiesaja neljakümne viie ≥ 16 -aastase, Comirnaty't saava, uuringueelselt SARS-CoV-2 suhtes seroposiitse osaleja ohutusprofiil sarnanes üldpopulatsiooni omaga.

Osalejad vanuses ≥ 12 aastat – pärast tõhustusannust

Uuringu 2 II/III faasi alarühmas osalejatele (306 täiskasvanut vanuses 18...55 aastat, kes olid saanud Comirnaty esmase 2-annuselise vaktsineerimisskeemi) manustati ligikaudu 6 kuud (vahemikus 4,8...8,0 kuud) pärast 2. annuse saamist Comirnaty tõhustusannus. Üldiselt oli tõhustusannuse saanud osalejate järelkontrolli mediaanne kestus 8,3 kuud (vahemikus 1,1...8,5 kuud) ja 301 osalejat jälgiti ≥ 6 kuud pärast tõhustusannuse saamist kuni andmete kogumise lõppkuupäevani (22. november 2021).

Tõhustusannuse üldine ohutusprofiil oli sarnane 2 annuse manustamise järgselt täheldatuga. Kõige sagedasemad kõrvaltoimed 18...55-aastastel osalejatel olid valu süstekohas (> 80%), väsimus (> 60%), peavalu (> 40%), müalgia (> 30%), külmavärinad ja artralgia (> 20%).

Platseebokontrolliga tõhustusannuse uuringus 4 manustati uuringust 2 värvatud ≥ 16 -aastastele osalejatele vähemalt 6 kuud pärast Comirnaty teist annust Comirnaty tõhustusannus (5081 osalejat) või platseebo (5 044 osalejat). Üldiselt oli tõhustusannuse saanud osalejate järelkontrolli mediaanne kestus 2,8 kuud (vahemikus 0,3...7,5 kuud) pärast tõhustusannuse manustamist pimendatud, platseebokontrolliga järelkontrolli perioodil kuni andmete kogumise lõppkuupäevani (8. veebruar 2022). Neist 1281 osalejat (895 Comirnaty rühmas ja 386 platseeborühmas) jälgiti ≥ 4 kuud pärast Comirnaty tõhustusannuse saamist. Comirnaty uusi kõrvaltoimeid ei tuvastatud.

Uuringu 2 II/III faasi alarühmas osalejatele (825 noorukit vanuses 12...15 aastat, kes olid saanud Comirnaty esmase 2-annuselise vaksineerimisskeemi) manustati ligikaudu 11,2 kuud (vahemikus 6,3...20,1 kuud) pärast 2. annuse saamist Comirnaty tõhususannus. Üldiselt oli tõhususannuse saanud osalejate järelkontrolli mediaanne kestus 9,5 kuud (vahemikus 1,5...10,7 kuud) kuni andmete kogumise lõppkuupäevani (3. november 2022). Comirnaty uusi kõrvaltoimeid ei tuvastatud.

Osalejad vanuses ≥ 12 aastat – pärast järgmisi tõhususannuseid

Comirnaty tõhususannuse ohutus 12-aastastel ja vanematel osalejatel on tuletatud 18-aastastel ja vanematel osalejatel tehtud Comirnaty tõhususannuse uuringute ohutusandmetest.

Eelnevalt 3 Comirnaty annust saanud 325 täiskasvanust (vanuses $18 \leq 55$ aastat) koosnevale alarühmale manustati Comirnaty tõhususannus (neljas annus) 90...180 päeva pärast 3. annuse saamist. Tõhususannuse (neljanda annuse) saanud osalejate jälgimise mediaanaeg kuni andmete kogumise lõppkuupäevani 11. märtsil 2022 oli 1,4 kuud. Neil osalejatel olid kõige sagedasemad kõrvaltoimed valu süstekohas ($> 70\%$), väsimus ($> 60\%$), peavalu ($> 40\%$), müalgia ja külmavärinad ($> 20\%$) ning artralgia ($> 10\%$).

Uuringu 4 (III faas) alarühmas said 305 üle 55-aastast täiskasvanut, kes olid eelnevalt saanud 3 Comirnaty annust, 5...12 kuud pärast 3. annuse saamist tõhususannuse (neljanda annuse). Comirnaty tõhususannuse (neljanda annuse) saanud osalejate jälgimise mediaanaeg kuni andmete kogumise lõppkuupäevani 16. mail 2022 oli vähemalt 1,7 kuud. Comirnaty tõhususannuse (neljanda annuse) üldine ohutusprofiil oli sarnane Comirnaty tõhususannuse (kolmanda annuse) manustamise järgselt täheldatuga. Kõige sagedasemad > 55 -aastastel osalejatel täheldatud kõrvaltoimed olid valu süstekohas ($> 60\%$), väsimus ($> 40\%$), peavalu ($> 20\%$), müalgia ja külmavärinad ($> 10\%$).

Tõhususannus pärast esmast vaksineerimist teise müügiluba omava COVID-19 vaktsiiniga

Viies sõltumatus uuringus Comirnaty tõhususannuse kasutamise kohta isikutel, kelle esmane vaksineerimisskeem oli lõpule viidud teise müügiluba omava COVID-19 vaktsiiniga (heteroloogne tõhususannus), uusi ohutusprobleeme ei tuvastatud.

Omikrontüve suhtes kohandatud Comirnaty

Lapsed vanuses 5...11 aastat (st 5 kuni < 12 -aastased) – pärast tõhususannust (neljandat annust)

Uuringu 6 (III faas) alarühmas said 113 osalejat vanuses 5...11 aastat, kes olid eelnevalt saanud 3 Comirnaty annust, 2,6...8,5 kuud pärast 3. annuse saamist Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 mikrogrammi) tõhususannuse (neljanda annuse). Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tõhususannuse (neljanda annuse) saanud osalejate jälgimise mediaanaeg oli 6,3 kuud.

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tõhususannuse (neljanda annuse) ohutusprofiil oli sarnane sellele, mida täheldati pärast 3 annust. Kõige sagedasemad kõrvaltoimed osalejatel vanuses 5...11 aastat olid valu süstekohas ($> 60\%$), väsimus ($> 40\%$), peavalu ($> 20\%$) ja müalgia ($> 10\%$).

12-aastased ja vanemad osalejad – pärast Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tõhususannust (neljandat annust)

Uuringu 5 (II/III faas) alarühmas said 107 osalejat vanuses 12...17 aastat, 313 osalejat vanuses 18...55 aastat ja 306 osalejat vanuses 56 aastat ja vanemad, kes olid eelnevalt saanud 3 Comirnaty annust, 5,4...16,9 kuud pärast 3. annuse saamist Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 mikrogrammi) tõhususannuse (neljanda annuse). Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tõhususannuse (neljanda annuse) saanud osalejate jälgimise mediaanaeg oli vähemalt 1,5 kuud.

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tõhususannuse (neljanda annuse) ohutusprofiil oli sarnane sellele, mida täheldati pärast 3 annust. Kõige sagedasemad kõrvaltoimed 12-aastastel ja vanematel osalejatel olid valu süstekohas ($> 60\%$), väsimus ($> 50\%$), peavalu ($> 40\%$), müalgia ($> 20\%$), külmavärinad ($> 10\%$) ja artralgia ($> 10\%$).

Comirnaty ja Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 kliinilistes uuringutes ja Comirnaty turuletulekujärgsete kogemuste käigus ≥ 5 -aastastel isikutel täheldatud kõrvaltoimete tabel

Kliiniliste uuringute käigus ja turuletulekujärgselt täheldatud kõrvaltoimed on loetletud allpool, vastavalt järgmistele esinemissageduse kategooriatele: väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$); harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$); väga harv ($< 1/10\,000$), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Tabel 2. Comirnaty ja Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 kliiniliste uuringute ja Comirnaty turuletulekujärgsete kogemuste käigus ≥ 5 -aastastel isikutel esinenud kõrvaltoimed

Organsüsteemi klass	Esinemissagedus	Kõrvaltoimed
Vere ja lümfisüsteemi häired	Sage	Lümfadenopaatia ^a
Immuunsüsteemi häired	Aeg-ajalt	Ülitundlikkusreaktsioonid (nt lööve, sügelus, urtikaaria ^b , angioödeem ^b)
	Teadmata	Anafülaksia
Ainevahetus- ja toitumishäired	Aeg-ajalt	Söögiisu vähenemine
Psühhiaatrilised häired	Aeg-ajalt	Unetus
Närvisüsteemi häired	Väga sage	Peavalu
	Aeg-ajalt	Pearinglus ^d , letargia
	Harv	Äge perifeerne näonärvihälvatus ^c
	Teadmata	Paresteesia ^d , hüpesteesia ^d
Südame häired	Väga harv	Müokardiit ^d , perikardiit ^d
Seedetrakti häired	Väga sage	Kõhulahtisus ^d
	Sage	Iiveldus, oksendamine ^{d, j}
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Aeg-ajalt	Hüperhidroos, öine higistamine
	Teadmata	Multiformne erüteem ^d
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	Väga sage	Artralgia, müalgia
	Aeg-ajalt	Valu jäsemetes ^e
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired	Teadmata	Vererohke menstruatsioon ⁱ
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Väga sage	Valu süstekohas, väsimus, külmavärinad, pürekia ^f , turse süstekohas
	Sage	Punetus süstekohas ^h
	Aeg-ajalt	Asteenial, halb enesetunne, sügelus süstekohas
	Teadmata	Vaktsineeritud jäseme ulatuslik turse ^d , näo turse ^g

- 5-aastastel ja vanematel osalejatel teatati lümfadenopaatiast sagedamini pärast tõhustusannust ($\leq 2,8\%$) kui pärast esimese vaktsineerimisskeemi annuseid ($\leq 0,9\%$).
- Urtikaaria ja angioödeemi esinemissagedus oli harv.
- Kliinilise uuringu ohutusalase jälgimisperioodi jooksul seisuga 14. november 2020 teatas neli osalejat COVID-19 mRNA vaktsiini rühmas ägedast perifeersest näonärvihälvatusest. Näonärvihälvatus tekkis 37. päeval pärast 1. annuse saamist (osaleja ei saanud 2. annust) ning 3., 9. ja 48. päeval pärast 2. annuse saamist. Platseeborühmas ägeda perifeerse näonärvihälvatuse (ehk paralüüsi) juhtudest ei teatatud.
- Kõrvaltoime tuvastati turuletulekujärgselt.
- Kohaldub vaktsineeritud käsivarrele.
- Teise annuse manustamise järgselt oli pürekia esinemissagedus suurem kui pärast esimese annuse manustamist.
- Müügiloo andmise järel on teatatud näo turses vaktsiini saanud isikutel, kellel on anamneesis dermatoloogiliste täiteainete süsted.
- Lastel vanuses 5...11 aastat ning immuunpuudulikkusega 5-aastastel ja vanematel osalejatel esines süstekoha punetust sagedamini (väga sage).
- Enamik juhte näis olevat kerged ja ajutised.
- 18-aastastel ja vanematel rasedatel ning 5...18-aastastel immuunpuudulikkusega osalejatel oli oksendamise esinemissageduse kategooria „väga sage”.

Patsientide erirühmad

Rasedatele osalejatele sündinud imikud – pärast Comirnaty 2 annust

Platseebokontrolliga II/III faasi uuringus C4591015 (uuring 9) hinnati kokku 346 rasedat osalejat, kellele manustati Comirnaty't (n = 173) või platseebot (n = 173). Imikuid (Comirnaty: n = 167 või platseebot: n = 168) hinnati kuni 6 kuu jooksul. Ema Comirnaty'ga vaktsineerimisega seotud ohutusprobleeme ei tuvastatud.

Immuunpuudulikkusega osalejad (täiskasvanud ja lapsed)

Uuringus C4591024 (uuring 10) manustati Comirnaty't kokku 124-le immuunpuudulikkusega 2-aastasele ja vanemale osalejale (vt lõik 5.1).

Ohutus vaktsiini samaaegsel manustamisel

Manustamine samaaegselt hooajalise gripivaktsiiniga

III faasi uuringus 8 võrreldi 18...64-aastaseid osalejaid, kellele manustati Comirnaty't koos neljavalentse hooajalise inaktiveeritud gripivaktsiiniga (*seasonal inactivated influenza vaccine*, SIIV) ning seejärel ühe kuu möödudes platseebot, osalejatega, kellele manustati inaktiveeritud gripivaktsiini koos platseeboga ning seejärel ühe kuu möödudes ainult Comirnaty't (n = 553...564 osalejat mõlemas rühmas).

Manustamine samaaegselt pneumokokkide vastase konjugaatvaktsiiniga

III faasi uuringus 11 (B7471026) võrreldi 65-aastaseid ja vanemaid osalejaid, kes said Comirnaty tõhususannuse koos 20-valentse pneumokokkide vastase konjugaatvaktsiiniga (20vPNC) (n = 187), osalejatega, kes said ainult Comirnaty't (n = 185).

Manustamine samaaegselt adjuvandita, rekombinantse valgu põhise RSV vastase vaktsiiniga või adjuvandita, rekombinantse valgu põhise RSV vastase vaktsiini ja suures annuses gripivaktsiiniga

I/II faasi uuringus 12 (C5481001) võrreldi 65-aastaseid ja vanemaid osalejaid, kellele manustati ühte käsivarde samaaegselt Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 ja RSV vastast vaktsiini ning teise käsivarde suur annus neljavalentset gripivaktsiini (n = 158) või platseebot (n = 157), osalejatega, kellele manustati individuaalseid vaktsiine ja platseebot.

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Müokardiit ja perikardiit

Müokardiidi suurenenud risk pärast Comirnaty'ga vaktsineerimist on suurim noorematel meestel (vt lõik 4.4).

Kahes suures Euroopa farmakoepidemioloogilises uuringus hinnati pärast Comirnaty teist annust täiendavat riski noorematel meestel. Ühes uuringus tõendati, et 7 päeva pärast teist annust esines 12...29-aastastel meestel ligikaudu 0,265 (95% usaldusvahemik: 0,255...0,275) täiendavat müokardiidijuhtu 10 000 isiku kohta võrreldes isikutega, kes ei saanud vaktsiini. Teises uuringus esines 16...24-aastastel meestel 28 päeva pärast teist annust 0,56 (95% usaldusvahemik: 0,37...0,74) täiendavat müokardiidijuhtu 10 000 isiku kohta võrreldes isikutega, kes ei saanud vaktsiini.

Piiratud andmed näitavad, et müokardiidi ja perikardiidi tekkerisk pärast Comirnaty'ga vaktsineerimist näib lastel vanuses 5...11 aastat olevat väiksem kui 12...17-aastastel.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Kliinilistes uuringutes ja turuletulekujärgselt on teatatud Comirnaty soovitatust suuremate annuste manustamisest. Üldiselt on üleannustamisega seoses teatatud kõrvaltoimed olnud sarnased Comirnaty teadaolevate kõrvaltoimetega.

Üleannustamise korral on soovitatav jälgida elulisi funktsioone ja vajaduse korral alustada sümptomaatilist ravi.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: vaktsiinid, viraalsed vaktsiinid; ATC-kood: J07BN01

Toimemehhanism

Comirnaty sisaldab modifitseeritud nukleosiidiga mRNA-d, mis on pakitud lipiidsetesse nanoosakestesse, mille abil viiakse mittereplikseeruv RNA peremeesrakkudesse. Selle tulemusena käivitub SARS-CoV-2 S ogavalgu antigeeni transientne ekspressioon. mRNA kodeerib membraanseoselist täispikka ogavalgu S, mille kesksel heeliksil on kaks punktmutatsiooni. Nende kahe aminohappe mutatsioon proliiniks lukustab ogavalgu S antigeenselt eelistatud fusiooneelsetesse struktuuri. Vaktsiin kutsub esile nii neutraliseerivate antikehade kui ka rakulise immuunvastuse tekke ogavalgu antigeeni vastu, mis võivad osaleda COVID-19 vastases kaitses.

Efektiivsus

Omikrontüve suhtes kohandatud Comirnaty

Immunogeensus lastel vanuses 5...11 aastat (st 5 kuni < 12-aastased) – pärast tõhustusannust (neljas annus)

Uuringu 6 alarühmas said 103 osalejat vanuses 5...11 aastat, kes olid eelnevalt saanud Comirnaty esmase 2-annuselise vaktsineerimisskeemi ja tõhustusannuse, Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tõhustusannuse (neljanda annuse). Tulemused hõlmavad immunogeensusu andmeid uuringu 3 võrdlusrühmast, kus osalenud 5...11-aastased uuritavad said 3 annust Comirnaty. 5...11-aastastest osalejatest, kes said neljanda annuse Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, ja 5...11-aastastest osalejatest, kes said kolmanda annuse Comirnaty't, vastavalt 57,3% ja 58,4% olid uuringueelselt SARS-CoV-2 suhtes seropositiivsed.

Üks kuu pärast Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tõhustusannuse (neljanda annuse) manustamist tekkinud immuunvastus kutsus esile üldiselt sarnased Omicron BA.4/BA.5-spetsiifilised neutraliseerivad tiitrid võrreldes tiitritega võrdlusrühmas, kus osalejad said 3 annust Comirnaty't. Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 kutsus esile ka võrdlusrühma tiitritega sarnased võrdlustüvespetsiifilised tiitrid.

Vaktsiini immunogeensusu tulemused pärast tõhustusannuse manustamist 5...11-aastastele osalejatele on esitatud tabelis 3.

Tabel 3. Uuring 6 – geomeetrilise keskmise suhe ja geomeetrilised keskmised tiitrid – osalejad kelle kohta olid või puudusid tõendid infektsiooni varasema põdemise kohta – vanus 5...11 aastat – hinnatava immunogeensusega populatsioon

SARS-CoV-2 neutraliseerimise analüüs	Proovivõtmise ajapunkt ^a	Vaktsiinirühm (nagu määratud/randomiseeritud)				
		Uuring 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5) 10 µg 4. annuse saamisel 1 kuu pärast 4. annust		Uuring 3 Comirnaty 10 µg 3. annuse saamisel 1 kuu pärast 3. annust		Uuring 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5)/Comirnaty 10 µg
		n ^b	GMT ^c (95% CI ^e)	n ^b	GMT ^c (95% CI ^e)	GMR ^d (95% CI ^d)
Omicron BA.4-5 – NT50 (tiiter) ^e	Enne vaktsineerimist	102	488,3 (361,9; 658,8)	112	248,3 (187,2; 329,5)	-
	1 kuu	102	2189,9 (1742,8; 2751,7)	113	1393,6 (1175,8; 1651,7)	1,12 (0,92; 1,37)
Võrdlustüvi – NT50 (tiiter) ^e	Enne vaktsineerimist	102	2904,0 (2372,6; 3554,5)	113	1323,1 (1055,71; 658,2)	-
	1 kuu	102	8245,9 (7108,9; 9564,9)	113	7235,1 (6331,5; 8267,8)	-

Lühendid: CI = usaldusvahemik (*confidence interval*); GMR = geomeetrilise keskmise suhe (*geometric mean ratio*); GMT = geomeetrilise keskmise tiiter (*geometric mean titre*); LLOQ = kvantifitseerimise alampiir (*lower limit of quantitation*); LS = vähimruut (*least square*); NT50 = 50% neutraliseeriv tiiter; SARS-CoV-2 = raskekujulise ägeda respiratoorse sündroomiga koroonaviirus-2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*).

- Uuringuplaaniga kindlaks määratud vereproovi võtmise ajad.
- n = osalejate arv, kellel on antud proovide võtmise ajapunktides konkreetse analüüsi kehtivad ja kindlad analüüsitulemused.
- GMT-d ja kahepoolsed 95% usaldusvahemikud arvutati tiitrite keskmise logaritmi ja vastavate usaldusvahemike astendamise (Student T jaotuse alusel). Analüüsitulemustele, mille väärtus jäi alla LLOQ, määrati väärtuseks $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- GMR-id ja kahepoolsed usaldusvahemikud arvutati LS-i keskmiste erinevuste ja vastavate usaldusvahemike astendamise, võttes aluseks logaritmiliselt teisendatud neutraliseerivate tiitrite analüüsi, kasutades uuringueelsel neutraliseerival tiitril (logaritmiline skaala), infektsiooni nakatumisel / põdemise raskusastmel pärast uuringu algust ja vaktsiinirühmal põhinevat lineaarset regressioonimudelit.
- SARS-CoV-2 NT50 määramiseks kasutati valideeritud 384 süvendiga analüüsiplatvormi (originaaltüvi [2020. aasta jaanuaris isoleeritud USA-WA1/2020] ja Omicron B.1.1.529 alamvariant BA.4/BA.5).

Immunogeensus 12-aastastel ja vanematel osalejatel – pärast tõhustusannust (neljandat annust)

Uuringu 5 alarühmas said 105 osalejat vanuses 12...17 aastat, 297 osalejat vanuses 18...55 aastat ja 286 osalejat vanuses 56 aastat ja vanemad, kes olid eelnevalt läbinud Comirnaty 2-annuselise esmase vaktsineerimisskeemi ja saanud tõhustusannuse, Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tõhustusannuse (neljanda annuse). 12...17-aastastest, 18...55-aastastest ning 56-aastastest ja vanematest osalejatest vastavalt 75,2%, 71,7% ja 61,5% olid uuringueelselt SARS-- CoV--2 suhtes seroposiitvused.

Omicron BA.4-5 ja võrdlustüvede vastaste 50% neutraliseerivate antikehade tiitrite (NT50) analüüsiandmed 56-aastastel ja vanematel osalejatel, kes said uuringus 5 Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tõhustusannuse (neljanda annuse), võrreldes uuringu 4 alarühmas osalejatega, kes said Comirnaty tõhustusannuse (neljanda annuse), näitasid omikrontüve BA.4-5 vastase reaktsiooni osas Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 paremust võrreldes Comirnaty'ga geomeetrilise keskmise suhte (*geometric mean ratio*, GMR) osas ja mittehalvemust seroloogilise vastuse määrade erinevuse osas ning võrdlustüve vastase immuunvastuse mittehalvemust GMR-i põhjal (tabel 4).

Omicron BA.4/BA.5 vastase NT50 analüüsiandmed 18...55-aastastel osalejatel võrreldes 56-aastaste ja vanemate osalejatega, kes said uuringus 5 Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tõhustusannuse (neljanda annuse), näitasid 18...55-aastaste ja 56-aastaste ja vanemate osalejate võrdluses mittehalvemust nii GMR-i kui ka seroloogilise vastuse määrade erinevuse osas (tabel 4).

Uuringus hinnati ka Omicron BA.4-5 SARS-CoV-2 ja võrdlustüvede vastase NT50 sisaldust enne vaksineerimist ja 1 kuu pärast vaksineerimist osalejatel, kes said tõhustusannuse (neljanda annuse) (tabel 5).

Tabel 4. SARS-CoV-2 GMT-d (NT50) ja seroloogilise vastusega osalejate protsentuaalne erinevus 1 kuu pärast vaksineerimisskeemi – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 uuringust 5 ja Comirnaty uuringu 4 alarühmast – osalejad kelle kohta olid või puudusid tõendid SARS-CoV-2 infektsiooni varasema põdemise kohta – hinnatava immunogeensusega populatsioon

SARS-CoV-2 GMT-d (NT50) 1 kuu pärast vaksineerimisskeemi								
SARS-CoV-2 neutraliseerimise analüüs	Uuring 5 Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				Uuringu 4 alarühm Comirnaty		Vanuserühmade võrdlus	Vaktsiini- rühmade võrdlus
	18...55-aastased		56-aastased ja vanemad		56-aastased ja vanemad		Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 18...55-aastased / ≥ 56-aastased	≥ 56-aastased Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5/ Comirnaty
	n ^a	GMT ^c (95% CI ^e)	n ^a	GMT ^b (95% CI ^b)	n ^a	GMT ^b (95% CI ^b)	GMR ^c (95% CI ^e)	GMR ^c (95% CI ^e)
Omicron BA.4-5 – NT50 (tiiter) ^d	297	4455,9 (3851,7; 5154,8)	284	4158,1 (3554,8; 4863,8)	282	938,9 (802,3; 1098,8)	0,98 (0,83; 1,16) ^e	2,91 (2,45; 3,44) ^f
Võrdlustüvi – NT50 (tiiter) ^d	-	-	286	16 250,1 (14 499,2; 18 212,4)	289	10 415,5 (9366,7; 11 581,8)	-	1,38 (1,22; 1,56) ^g
Seroloogilise vastusega osalejate osakaalude erinevus 1 kuu pärast vaksineerimisskeemi								
SARS-CoV-2 neutraliseerimise analüüs	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				Uuringu 4 alarühm Comirnaty		Vanuserühmade võrdlus	Vaktsiini- rühmade võrdlus ≥ 56-aastased
	18...55-aastased		56-aastased ja vanemad		56-aastased ja vanemad		Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 18...55-aastased / ≥ 56-aastased	Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5/ Comirnaty
	N ^h	n ⁱ (%) (95% CI ^k)	N ^h	n ⁱ (%) (95% CI ^k)	N ^h	n ⁱ (%) (95% CI ^j)	Erinevus ^k (95% CI ^l)	Erinevus ^k (95% CI ^l)
Omicron BA.4-5 – NT50 (tiiter) ^d	294	180 (61,2) (55,4; 66,8)	282	188 (66,7) (60,8; 72,1)	273	127 (46,5) (40,5; 52,6)	-3,03 (-9,68; 3,63) ^m	26,77 (19,59; 33,95) ⁿ

Lühendid: CI = usaldusvahemik (*confidence interval*); GMR = geomeetrilise keskmise suhe (*geometric mean ratio*); GMT = geomeetrilise keskmise tiiter (*geometric mean titre*); LLOQ = kvantifitseerimise alampiir (*lower limit of quantitation*); LS = vähimruut (*least square*); NT50 = 50% neutraliseeriv tiiter;
SARS-CoV-2 = raskekujulise ägeda respiratoorse sündroomiga koroonaviirus-2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*).

Märkus. Seroloogiline vastus on määratletud kui ≥ 4-kordne suurenemine võrreldes uuringueelsete näitajatega. Kui uuringueelne näitaja on väiksem kui LLOQ, peetakse vaksineerimisjärgset analüüsitulemust ≥ 4 × LLOQ seroloogiliseks vastuseks.

a. n = osalejate arv, kellel on antud proovide võtmise ajapunktides konkreetse analüüsi kehtivad ja kindlad analüüsitulemused.

- b. GMT-d ja kahepoolsed 95% usaldusvahemikud arvutati tiitrite keskmise logaritmi ja vastavate usaldusvahemike astendamise (Student T jaotuse alusel). Analüüsitulemustele, mille väärtus jäi alla LLOQ, määrati väärtuseks $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- c. GMR-id ja kahepoolsed 95% usaldusvahemikud arvutati LS-i keskmiste erinevuste ja vastavate usaldusvahemike astendamise, võttes aluseks logaritmiliselt teisendatud neutraliseerivate tiitrite analüüsi, kasutades uuringueelsel neutraliseerival tiitril (logaritmiline skaala) ja vaktsiinirühmal või vanuserühmal põhinevat lineaarset regressioonimudelit.
- d. SARS-CoV-2 NT50 määramiseks kasutati valideeritud 384 süvendiga analüüsiplatvormi (originaaltüvi [2020. aasta jaanuaris isoleeritud USA-WA1/2020] ja Omicron B.1.1.529 alamvariant BA.4/BA.5).
- e. Mittehalvemus kinnitatakse juhul, kui GMR-i kahepoolse 95% usaldusvahemiku alampiir on $> 0,67$.
- f. Paremus kinnitatakse juhul, kui GMR-i kahepoolse 95% usaldusvahemiku alampiir on > 1 .
- g. Mittehalvemus kinnitatakse juhul, kui GMR-i kahepoolse 95% usaldusvahemiku alampiir on $> 0,67$ ja GMR-i punkthinnang on $\geq 0,8$.
- h. N = osalejate arv, kellel on nii vaktsineerimise eelses ajapunktis kui ka antud proovivõtu ajapunktis tehtud spetsiifiliste analüüside kehtivad ja kindlaksmääratud tulemused. Seda väärtust kasutatakse nimetajana osakaalu arvutamisel.
- i. n = osalejate arv, kellel oli antud analüüsile antud proovivõtu ajapunktis seroloogiline vastus.
- j. Täpne kahepoolne usaldusvahemik, mille arvutamiseks kasutati Clopperi-Pearsoni meetodit.
- k. Osakaalude erinevus, mille väljendamineks kasutati protsenti.
- l. Miettineni ja Nurminen meetodil põhinev kahepoolne usaldusvahemik stratifitseeritud osakaalude erinevuse väljatoomiseks uuringueelse neutraliseeriva tiitri kategooria järgi ($<$ mediaan, $\geq$ mediaan). Uuringueelsete neutraliseerivate tiitrite mediaan arvutati kahe võrdlusrühma koondandmete põhjal.
- m. Mittehalvemus kinnitatakse juhul, kui seroloogilise vastusega osalejate osakaalude erinevuse kahepoolse 95% usaldusvahemiku alampiir on $> -10\%$.
- n. Mittehalvemus kinnitatakse juhul, kui seroloogilise vastusega osalejate osakaalude erinevuse kahepoolse 95% usaldusvahemiku alampiir on $> -5\%$.

Tabel 5. Geomeetrilised keskmised tiitrid – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 uuringu 5 alarühmad uuringus 5 – enne ja 1 kuu pärast tõhustusannuse (neljanda annuse) manustamist – 12-aastased ja vanemad osalejad – kelle kohta olid või puudusid tõendid infektsiooni varasema põdemise kohta – hinnatava immunogeensusega populatsioon

SARS-CoV-2 neutraliseerimise analüüs	Proovivõtu ajapunkt ^a	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5					
		12...17-aastased		18...55-aastased		56-aastased ja vanemad	
		n ^b	GMT ^c (95% CI ^c)	n ^b	GMT ^c (95% CI ^c)	n ^b	GMT ^c (95% CI ^c)
Omicron BA.4-5 – NT50 (tiiter) ^d	Enne vaktsineerimist	104	1105,8 (835,1; 1464,3)	294	569,6 (471,4; 688,2)	284	458,2 (365,2; 574,8)
	1 kuu	105	8212,8 (6807,3; 9908,7)	297	4455,9 (3851,7; 5154,8)	284	4158,1 (3554,8; 4863,8)
Võrdlustüvi – NT50 (tiiter) ^d	Enne vaktsineerimist	105	6863,3 (5587,8; 8430,1)	296	4017,3 (3430,7; 4704,1)	284	3690,6 (3082,2; 4419,0)
	1 kuu	105	23 641,3 (20 473,1; 27 299,8)	296	16 323,3 (14 686,5; 18 142,6)	286	16 250,1 (14 686,5; 18 142,6)

Lühendid: CI = usaldusvahemik (*confidence interval*); GMT = geomeetrilise keskmise tiiter (*geometric mean titre*); LLOQ = kvantifitseerimise alampiir (*lower limit of quantitation*); NT50 = 50% neutraliseeriv tiiter; SARS-CoV-2 = raskekujulise ägeda respiratoorse sündroomiga koroonaviirus-2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*).

- a. Uuringuplaaniga kindlaks määratud vereproovi võtmise ajad.
- b. n = osalejate arv, kellel on antud proovide võtmise ajapunktides konkreetse analüüsi jaoks kehtivad ja kindlad analüüsitulemused.
- c. GMT-d ja kahepoolsed 95% usaldusvahemikud arvutati tiitrite keskmise logaritmi ja vastavate usaldusvahemike astendamise (Student T jaotuse alusel). Analüüsitulemustele, mille väärtus jäi alla LLOQ, määrati väärtuseks $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- d. SARS-CoV-2 NT50 määramiseks kasutati valideeritud 384 süvendiga analüüsiplatvormi (originaaltüvi [2020. aasta jaanuaris isoleeritud USA-WA1/2020] ja Omicron B.1.1.529 alamvariant BA.4-5).

Algselt heakskiidetud Comirnaty vaktsiin

Uuring 2 on mitmekeskuseline rahvusvaheline platseebokontrolliga, vaatlejale pimendatud, annust tuvastav, vaktsiinikandidaati valiv I/II/III faasi efektiivsusuuring osalejatel vanuses ≥ 12 aastat. Randomiseerimine stratifitseeriti vanuse järgi: 12...15-aastased, 16...55-aastased või ≥ 56 -aastased, kusjuures vähemalt 40% osalejatest olid ≥ 56 -aastased. Uuringust jäeti välja immuunpuudulikkusega isikud ja COVID-19 eelneva kliinilise või mikrobioloogilise diagnoosiga isikud. Uuringusse kaasati isikud, kellel oli olemasolev stabiilne haigus (määratletud kui haigus, mis ei nõua uuringusse registreerimisele eelnenud 6 nädala jooksul ravi olulist muutmist ega haiglaravi haiguse süvenemise tõttu) ning ka teadaoleva stabiilse, inimese immuunpuudulikkuse viiruse (HIV), C-hepatiidi viiruse (HCV) või B-hepatiidi viiruse (HVB) infektsiooniga isikud.

Efektiivsus osalejatel vanuses ≥ 16 aastat – pärast 2 annust

Uuringu 2 II/III faasis randomiseeriti 14. novembriks 2020 kogutud andmeil ligikaudu 44 000 osalejat võrdse suurusega rühmadesse saama 2 annust algselt heakskiidetud COVID-19 mRNA vaktsiini või platseebot. Efektiivsusanalüüsid hõlmasid osalejaid, kes said teise annuse vaktsiini 19...42 päeva jooksul pärast esimest vaksineerimist. Enamik (93,1%) vaksineeritud said teise annuse 19...23 päeva pärast 1. annust. Patsiente plaanitakse jälgida 24 kuud pärast 2. annuse manustamist ohutuse ja COVID-19 vastase efektiivsuse hindamiseks. Kliinilises uuringus osalejad pidid platseebo või COVID-19 mRNA vaktsiini saamiseks tagama, et gripivaktsiini manustamisele eelnev ja järgnev periood oleks vähemalt 14 päeva. Kliinilises uuringus osalejad pidid platseebo või COVID-19 mRNA vaktsiini saamiseks tagama, et enne uuringuandmete kogumise lõpetamist oleks vere-/plasmatoodete või immunoglobuliinide manustamisele eelnev ja järgnev periood vähemalt 60 päeva.

Esmase efektiivsuse tulemusnäitaja analüüsi populatsioon hõlmas 36 621 osalejat vanuses ≥ 12 aastat (18 242 COVID-19 mRNA vaktsiini rühmas ja 18 379 platseeborühmas), kellel ei tuvastatud tõendeid SARS-CoV-2 infektsiooni varasema põdemise kohta 7 päeva jooksul pärast teise annuse manustamist. Lisaks hõlmas populatsioon 134 osalejat vanuses 16...17 aastat (66 COVID-19 mRNA vaktsiini rühmas ja 68 platseeborühmas) ning 1616 osalejat vanuses ≥ 75 aastat (804 COVID-19 mRNA vaktsiini rühmas ja 812 platseeborühmas).

Esmase efektiivsusanalüüsi ajaks oli osalejaid jälgitud sümptomaatilise COVID-19 suhtes COVID-19 mRNA rühmas kokku 2214 inimaastat ja platseeborühmas kokku 2222 inimaastat.

Raske COVID-19 tekkeriskiga osalejatel, sealhulgas neil, kellel oli üks või mitu kaasuvat haigust, mis suurendavad raske COVID-19 tekkeriski (nt astma, kehamassiindeks (KMI) ≥ 30 kg/m², krooniline kopsuhaigus, suhkurtõbi, hüpertensioon), ei olnud vaktsiini üldises efektiivsuses olulisi kliinilisi erinevusi.

Vaktsiini efektiivsusandmed on esitatud tabelis 6.

Tabel 6. Vaktsiini efektiivsus – COVID-19 esmakordne tekkimine alates 7. päevast pärast 2. annuse saamist, vanuserühmade kaupa – osalejatel puudusid infektsioonitunnused enne 7 päeva möödumist 2. annuse manustamisest – hinnatava efektiivsusega (7 päeva) populatsioon

COVID-19 esmakordne tekkimine alates 7. päevast pärast 2. annuse saamist osalejatel, kelle kohta puudusid tõendid SARS-CoV-2 infektsiooni varasema põdemise kohta*			
Alarühm	COVID-19 mRNA vaktsiin N ^a = 18 198 Juhud n ^{1b} Jälgimisperioodi kestus ^c (n ^{2d})	Platseebo N ^a = 18 325 Juhud n ^{1b} Jälgimisperioodi kestus ^c (n ^{2d})	Vaktsiini efektiivsuse % (95% CI) ^e
Kõik osalejad	8 2,214 (17 411)	162 2,222 (17 511)	95,0 (90,0; 97,9)
16...64-aastased	7 1,706 (13 549)	143 1,710 (13 618)	95,1 (89,6; 98,1)
≥ 65 -aastased	1	19	94,7

	0,508 (3848)	0,511 (3880)	(66,7; 99,9)
65...74-aastased	1 0,406 (3074)	14 0,406 (3095)	92,9 (53,1; 99,8)
≥ 75-aastased	0 0,102 (774)	5 0,106 (785)	100,0 (-13,1; 100,0)

Märkus. Haigusjuhud kinnitati pöördtranskriptsiooni-polümeraasi ahelreaktsiooniga (*Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction*, RT-PCR) ja vähemalt ühe COVID-19-ga kooskõlas oleva sümptomiga [*Haigusjuhu määratlus: (vähemalt üks järgmistest) palavik, uus või süvenev köha, uus või süvenev düspnoe, külmavärinad, uus või süvenev lihasevalu, uus maitse- või lõhnataju kaotus, valulik kõri, diarröa või oksendamine.]

* Analüüsi osalejaid, kelle kohta puudusid seroloogilised ja virooloogilised tõendid (7 päeva enne viimast annust) SARS-CoV-2 infektsiooni eelneva põdemise kohta (st N-siduvate antikehade analüüs [seerumis] oli 1. visiidi negatiivne ning SARS-CoV-2 1. ja 2. visiidi nukleiinhappe amplifikatsiooni meetodil (*nucleic acid amplification tests*, NAAT) [ninakaabe] tuvastamatu) ning kelle NAAT-i (ninakaape) uuringutulemused olid negatiivsed igal plaanivälisel visiidil 7 päeva enne 2. annuse manustamist.

- N = konkreetse rühmas osalejate arv.
- n1 = tulemusnäitajate määratlusele vastavate osalejate arv.
- Antud tulemusnäitaja kogu jälgimisaeg 1000 inimaasta kohta kõigil uuritava tulemusnäitaja riskirühma kuuluvatel osalejatel. COVID-19 haigusjuhtude loendamise periood: 7 päeva pärast 2. annuse manustamist kuni jälgimisperioodi lõpuni.
- n2 = tulemusnäitaja riskirühma kuuluvate osalejate arv.
- Vaktsiini efektiivsuse kahepoolne usaldusvahemik (CI) tuletatakse Clopperi ja Pearsoni meetodil, mida kohandatakse jälgimisaja põhiselt. CI-d kordsuse osas ei kohandatud.

COVID-19 mRNA vaktsiini efektiivsus COVID-19 esmakordse avaldumise ärahoidmisel 2. annuse manustamisest 7 päeva möödumisel 16-aastastel ja vanematel osalejatel, kelle kohta puudusid või esinesid tõendid SARS-CoV-2 infektsiooni varasema põdemise kohta, oli platseeboga võrreldes 94,6% (95% usaldusvahemik 89,6...97,6%).

Lisaks näitasid esmase efektiivsuse tulemusnäitaja alarühmapõhised analüüsid, et efektiivsuse punkthinnangud olid sugude, etniliste rühmade ning raske COVID-19 suure tekkeriskiga seotud kaasuvate haigustega osalejate lõikes sarnased.

Uuendatud efektiivsusanalüüsid viidi läbi täiendavate kinnitatud COVID-19 juhtudega, mis lisandusid pimendatud, platseebokontrolliga järelkontrolli käigus (efektiivsuspopulatsioonis, kuni 6 kuud pärast teise annuse manustamist).

Vaktsiini uuendatud efektiivsusandmed on esitatud tabelis 7.

Tabel 7. Vaktsiini efektiivsus – COVID-19 esmakordne tekkimine alates 7. päevast pärast 2. annuse saamist, vanuserühmade kaupa – osalejad, kelle kohta puudusid tõendid SARS-CoV-2 infektsiooni* varasema põdemise kohta enne 7 päeva möödumist 2. annuse manustamisest – hinnatava efektiivsusega (7 päeva) populatsioon platseebokontrolliga jälgimisperioodi jooksul

Alarühm	COVID-19 mRNA vaktsiin N ^a = 20 998 Juhud n1 ^b Jälgimisperioodi kestus ^c (n2 ^d)	Platseebo N ^a = 21 096 Juhud n1 ^b Jälgimisperioodi kestus ^c (n2 ^d)	Vaktsiini efektiivsuse % (95% CI ^e)
Kõik osalejad ^f	77 6,247 (20 712)	850 6,003 (20 713)	91,3 (89,0; 93,2)
16...64-aastased	70 4,859 (15 519)	710 4,654 (15 515)	90,6 (87,9; 92,7)
65-aastased ja vanemad	7 1,233 (4192)	124 1,202 (4226)	94,5 (88,3; 97,8)
65...74-aastased	6 0,994 (3350)	98 0,966 (3379)	94,1 (86,6; 97,9)
75-aastased ja vanemad	1 0,239 (842)	26 0,237 (847)	96,2 (76,9; 99,9)

Märkus. Haigusjuhud kinnitati pöördtranskriptsiooni-polümeraasi ahelreaktsiooniga (RT-PCR) ja vähemalt ühe COVID-19-ga kooskõlas oleva sümptomiga (sümptomid olid muu hulgas palavik, uus või süvenev köha, uus või süvenev düspnoe, külmavärinad, uus või süvenev lihasevalu, uus maitse- või lõhnataju kaotus, valulik kõri, diarröa või oksendamine).

- * Analüüsi osalejaid, kelle kohta puudusid tõendid SARS-CoV-2 infektsiooni varasema põdemise kohta (st N-siduvate antikehade analüüs [seerumis] oli 1. visiidi negatiivne ning SARS-CoV-2 1. ja 2. visiidi ninakaapega tuvastamatu) ning kelle ninakaape uuringutulemused olid negatiivsed igal plaanivälisel visiidi enne 7 päeva möödumist 2. annuse manustamisest.
- N = konkreetse rühmas osalejate arv.
 - n1 = tulemusnäitajate määratlusele vastavate osalejate arv.
 - Antud tulemusnäitaja kogu jälgimisaeg 1000 inimesta kohta kõigil uuritava tulemusnäitaja riskirühma kuuluvatel osalejatel. COVID-19 haigusjuhtude loendamise periood: 7 päeva pärast 2. annuse manustamist kuni jälgimisperioodi lõpuni.
 - n2 = tulemusnäitaja riskirühma kuuluvate osalejate arv.
 - Vaktsiini efektiivsuse kahepoolne 95% usaldusvahemik (CI) tuletatakse Clopperi ja Pearsoni meetodil, mida kohandatakse jälgimisaja põhised.
 - Hõlmas kinnitatud juhte 12...15-aastastel osalejatel: 0 COVID-19 mRNA vaktsiini rühmas; 16 platseeborühmas.

Uuendatud efektiivsusanalüüsis oli COVID-19 mRNA vaktsiini efektiivsus COVID-19 esmakordse avaldumise ennetamisel (hinnatuna alates 7 päeva möödumisest 2. annuse manustamisest perioodil, mil Wuhan/metsiktüüpi ja alfa variandid olid domineerivad tüved) efektiivsuspopulatsioonis osalejatel, kelle kohta puudusid või esinesid tõendid SARS-CoV-2 infektsiooni varasema põdemise kohta, platseeboga võrreldes 91,1% (95% CI: 88,8...93,0%).

Lisaks näitasid alarühma uuendatud efektiivsusanalüüsid, et efektiivsuspunktide hinnangud olid sugude, etniliste rühmade ja geograafilise asukoha ning raske COVID-19 suure tekkeriskiga seotud kaasuvate haiguste ja rasvumusega osalejate lõikes sarnased.

Efektiivsus raske COVID-19 vastu

Teiseste efektiivsuse tulemusnäitajate uuendatud efektiivsusanalüüsid kinnitasid, et COVID-19 mRNA vaktsiin aitab ennetada rasket COVID-19.

13. märtsi 2021 seisuga kohaldub vaktsiini efektiivsus raske COVID-19 vastu ainult osalejatele, kes olid või ei olnud varem SARS-CoV-2 infektsiooni põdenud (tabel 8), kuna COVID-19 juhtude arv osalejatel, kellel ei olnud varasemat SARS-CoV-2 infektsiooni, oli sama mis osalejatel, kellel oli või ei olnud varasemat SARS-CoV-2 infektsiooni (nii COVID-19 mRNA vaktsiini kui ka platseeborühmas).

Tabel 8. Vaktsiini efektiivsus – raske COVID-19 esmakordne tekkimine platseebokontrolliga jälgimisperioodi jooksul osalejatel, kes olid või ei olnud varem SARS-CoV-2 infektsiooni põdenud (USA Toidu- ja Raviameti (FDA)* andmeil), pärast 1. annuse saamist või alates 7. päevast pärast 2. annuse saamist

	COVID-19 mRNA vaktsiin Juhud n1 ^a Jälgimisperioodi kestus (n2 ^b)	Platseebo Juhud n1 ^a Jälgimisperioodi kestus (n2 ^b)	Vaktsiini efektiivsuse % (95% CI) ^c
Pärast 1. annust ^d	1 8,439 ^e (22 505)	30 8,288 ^e (22 435)	96,7 (80,3; 99,9)
7 päeva pärast 2. annust ^f	1 6,522 ^g (21 649)	21 6,404 ^g (21 730)	95,3 (70,9; 99,9)

Märkus. Haigusjuhud kinnitati pöördtranskriptsiooni-polümeraasi ahelreaktsiooniga (RT-PCR) ja vähemalt ühe COVID-19-ga kooskõlas oleva sümptomiga (sümptomid olid muu hulgas palavik, uus või süvenev köha, uus või süvenev düspnoe, külmavärinad, uus või süvenev lihasevalu, uus maitse- või lõhnataju kaotus, valulik kõri, diarröa või oksendamine).

* COVID-19 põhjustatud raske haigus on FDA määratluse kohaselt kinnitatud COVID-19 ja vähemalt üks järgmistest:

- puhkeseisundis esinevad kliinilised nähud, mis viitavad raskele süsteemsele haigusele (hingamissagedus ≥ 30 hingetõmmet minutis, südame löögisagedus ≥ 125 lööki minutis, hapnikuga küllastatus ruumiõhu

tingimustes ja merepinna kõrgusel $\leq 93\%$ või arteriaalse vere hapniku osarõhu ja sissehingatud hapniku fraktsiooni suhe < 300 mmHg);

- hingamispuudulikkus [määratletud kui suures koguses hapniku, mitteinvasiivse ventilatsiooni, mehaanilise ventilatsiooni või kehavälise membraanoksügenatsiooni vajadus];
- tõendid šoki tekkimise kohta (süstoolne vererõhk < 90 mmHg, diastoolne vererõhk < 60 mmHg või vasopressorite kasutamise vajadus);
- oluline äge neeru-, maksa- või neuroloogiline funktsioonihäire;
- intensiivraviosakonda viimine;
- surm.

- a. n_1 = tulemusnäitajate määratlusele vastavate osalejate arv.
- b. n_2 = tulemusnäitaja riskirühma kuuluvate osalejate arv.
- c. Vaktsiini efektiivsuse kahepoolne usaldusvahemik (CI) tuledatakse Clopperi ja Pearsoni meetodil, mida kohandatakse jälgimisaja põhisel.
- d. Efektiivsust hinnati 1. annuse põhjal kogu (muudetud ravikavatsusega) efektiivsuspopulatsioonis, kuhu kuulusid kõik randomiseeritud osalejad, kes said vähemalt ühe annuse uuringuvaktsiini.
- e. Antud tulemusnäitaja kogu jälgimisaeg 1000 inimaasta kohta kõigil uuritava tulemusnäitaja riskirühma kuuluvatel osalejatel. COVID-19 haigusjuhtude loendamise periood: pärast 1. annuse manustamist kuni jälgimisperioodi lõpuni.
- f. Efektiivsuse hindamisel tugineti hinnatava efektiivsusega (7 päeva) populatsioonil, kuhu kuulusid kõik sobivad randomiseeritud osalejad, kellele tehakse kõik randomiseeritud vaktsineerimised eelnevalt kindlaksmääratud perioodil ja kellel ei ole arsti hinnangul muid olulisi kõrvalekaldeid uuringuplaanist.
- g. Antud tulemusnäitaja kogu jälgimisaeg 1000 inimaasta kohta kõigil uuritava tulemusnäitaja riskirühma kuuluvatel osalejatel. COVID-19 haigusjuhtude loendamise periood: 7 päeva pärast 2. annuse manustamist kuni jälgimisperioodi lõpuni.

Efektiivsus ja immunogeensus noorukitel vanuses 12...15 aastat – pärast 2 annust

Uuringu 2 esimeses analüüsis 12...15-aastastel (mis vastab järelkontrolli kestuse mediaanile > 2 kuud pärast 2. annust) noorukitel, kelle kohta puudusid tõendid varasema infektsiooni põdemise kohta, ei esinenud haigusjuhte 1005 vaktsiini saanud osalejal ning esines 16 juhtu 978 platseebot saanud osalejal. Efektiivsuse punkthinnang on 100% (95% usaldusvahemik 75,3; 100,0). Osalejatest, kelle kohta olid või puudusid tõendid varasema infektsiooni põdemise kohta, ei esinenud haigusjuhte 1119 vaktsiini saanud osalejal ning esines 18 juhtu 1110 platseebot saanud osalejal. Ka see näitab, et efektiivsuse punkthinnang on 100% (95% usaldusvahemik 78,1; 100,0).

Uuendatud efektiivsusanalüüsid viidi läbi täiendavate kinnitatud COVID-19 juhtudega, mis lisandusid pimendatud, platseebokontrolliga jälgimise ajal, mis vastab efektiivsuspopulatsioonis järelkontrolli kestusele kuni 6 kuud pärast 2. annust.

Uuringu 2 uuendatud efektiivsusanalüüsis 12...15-aastastelnoorukitel, kelle kohta puudusid tõendid varasema infektsiooni põdemise kohta, ei esinenud haigusjuhte 1057 vaktsiini saanud osalejal ning esines 28 juhtu 1030 platseebot saanud osalejal. Perioodil, mil alfa-variant oli domineeriv tüvi, oli efektiivsuse punkthinnang 100% (95% usaldusvahemik 86,8; 100,0). Osalejatest, kelle kohta olid või puudusid tõendid varasema infektsiooni põdemise kohta, ei esinenud haigusjuhte 1119 vaktsiini saanud osalejal ning esines 30 juhtu 1109 platseebot saanud osalejal. Ka see näitab, et efektiivsuse punkthinnang on 100% (95% usaldusvahemik 87,5; 100,0).

Uuringus 2 analüüsiti SARS-CoV-2 neutraliseerivate antikehade tiitreid 1 kuu pärast 2. annust juhuslikult valitud osalejate alarühmas, kellel ei olnud seroloogilisi ega virooloogilisi tõendeid varasema SARS-CoV-2 infektsiooni kohta kuni 1 kuu pärast 2. annust, ning võrreldi 12...15-aastaste noorukite ($n = 190$) ravivastust 16...25-aastaste osalejate omaga ($n = 170$).

12...15-aastaste vanuserühma võrdluses 16...25-aastaste vanuserühmaga oli geomeetriliste keskmiste tiitrite (*geometric mean titres*, GMT) suhe 1,76 ja kahepoolne 95% CI 1,47...2,10. Seega, kuna geomeetrilise keskmise suhte [*geometric mean ratio*, GMR] kahepoolse 95% CI alumine piir oli $> 0,67$, täideti 1,5-kordne mittehalvemuse kriteerium.

Efektiivsus ja immunogeensus lastel vanuses 5...11 aastat (st 5 kuni < 12 -aastased) – pärast 2 annust

Uuring 3 on I/II/III faasi uuring, mis hõlmab avatud, vaktsiini annust tuvastavat osa (I faas) ning mitmekeskuselist rahvusvahelist randomiseeritud, platseebokontrolliga (füsioloogiline lahus), vaatlejale

pimendatud, efektiivsust hindavat osa (II/III faas), kuhu on kaasatud osalejad vanuses 5...11 aastat. Enamik (94,4%) randomiseeritud, vaktsiini saanud lastest said teise annuse 19...23 päeva pärast 1. annust.

Esialgsed vaktsiini efektiivsust kirjeldavad tulemused 5...11-aastastel lastel, kelle kohta puudusid tõendid SARS-CoV-2 infektsiooni varasema põdemise kohta, on esitatud tabelis 9. COVID-19 juhtumeid ei täheldatud ei vaktsiinirühmas ega platseeborühmas osalejatel, kelle kohta olid tõendid SARS-CoV-2 infektsiooni varasema põdemise kohta.

Tabel 9. Vaktsiini efektiivsus – COVID-19 esmakordne tekkimine 7 päeva jooksul pärast 2. annuse saamist: puudusid tõendid infektsiooni esinemise kohta enne 7 päeva möödumist 2. annuse manustamisest – II/III faas – lapsed vanuses 5...11 aastat – hinnatava efektiivsusega populatsioon

COVID-19 esmakordne tekkimine 7 päeva jooksul pärast 2. annuse saamist 5...11-aastastel lastel, kelle kohta puudusid tõendid SARS-CoV-2 infektsiooni varasema põdemise kohta			
	COVID-19 mRNA vaktsiin 10 µg/annus N ^a = 1305 Juhud n ^{1b} Jälgimisaeg ^c (n ^{2d})	Platseebo N ^a = 663 Juhud n ^{1b} Jälgimisaeg ^c (n ^{2d})	Vaktsiini efektiivsuse % (95% CI)
Lapsed vanuses 5...11 aastat	3 0,322 (1273)	16 0,159 (637)	90,7 (67,7; 98,3)

Märkus. Haigusjuhud kinnitati pöördtranskriptsiooni-polümeraasi ahelreaktsiooniga (RT-PCR) ja vähemalt ühe COVID-19-ga kooskõlas oleva sümptomiga (sümptomid olid muu hulgas palavik, uus või süvenev köha, uus või süvenev düspnoe, külmavärinad, uus või süvenev lihasevalu, uus maitse- või lõhnataju kaotus, valulik kõri, diarröa või oksendamine).

* Analüüsi osalejaid, kelle kohta puudusid tõendid SARS-CoV-2 infektsiooni varasema põdemise kohta (st N-siduvate antikehade analüüs [seerumis] oli 1. visiidi negatiivne ning SARS-CoV-2 1. ja 2. visiidi ninakaapega tuvastamatu) ning kelle ninakaape uuringutulemused olid negatiivsed igal plaanivälisel visiidi enne 7 päeva möödumist 2. annuse manustamisest.

- N = konkreetsetes rühmas osalejate arv.
- n¹ = tulemusnäitajate määratlusele vastavate osalejate arv.
- Antud tulemusnäitaja kogu jälgimisaeg 1000 inimaasta kohta kõigil uuritava tulemusnäitaja riskirühma kuuluvatel osalejatel. COVID-19 haigusjuhtude loendamise periood: 7 päeva pärast 2. annuse manustamist kuni jälgimisperioodi lõpuni.
- n² = tulemusnäitaja riskirühma kuuluvate osalejate arv.

Eelnevalt täpsustatud hüpoteesil põhinev efektiivsusanalüüs viidi läbi pimendatud, platseebokontrolliga jälgimisperioodi jooksul lisandunud täiendavate kinnitatud COVID-19 juhtudega, mis esindab efektiivsuspopulatsioonis kuni 6-kuulist perioodi pärast 2. annuse manustamist.

Uuringu 3 efektiivsusanalüüsis 5...11-aastastel lastel, kelle kohta puudusid tõendid varasema infektsiooni põdemise kohta, esines 10 juhtu 2703 vaktsiini saanud osalejal ning 42 juhtu 1348 platseebot saanud osalejal. Perioodil, mil delta variant oli domineeriv tüvi, oli efektiivsuse punkthinnang 88,2% (95% usaldusvahemik 76,2; 94,7). Osalejatest, kelle kohta olid või puudusid tõendid varasema infektsiooni põdemise kohta, esines 12 juhtu 3018 vaktsiini saanud osalejal ning 42 juhtu 1511 platseebot saanud osalejal. Efektiivsuse punkthinnang on 85,7% (95% usaldusvahemik 72,4; 93,2).

Uuringus 3 näitas SARS-CoV-2 50% neutraliseerivate antikehade tiitrite (NT50) analüüs 1 kuu pärast 2. annuse manustamist juhuslikult valitud osalejate alarühmas, kus võrreldi 5...11-aastaseid lapsi (st 5 kuni < 12-aastased) uuringu 3 II/III faasis ja uuringu 2 II/III faasis osalenud 16...25-aastaseid uuritavaid, kelle kohta puudusid seroloogilised või viroloogilised tõendid SARS-CoV-2 infektsiooni varasema põdemise kohta kuni 1 kuu pärast 2. annust, ning kes vastasid nii GMR-i kui ka seroloogiliste vastuste erinevuse osas etteantud immunogeensussandmete ülekandmise kriteeriumidele. Seroloogilise vastuse saavutanuteks loeti need, kes saavutasid SARS-CoV-2 NT50 vähemalt 4-kordse suurenemise võrreldes uuringueelsete näitajatega (enne 1. annuse saamist).

SARS-CoV-2 NT50 GMR 1 kuu pärast 2. annust oli 5...11-aastastel lastel (st 5 kuni 12-aastastel) võrreldes noorte täiskasvanutega vanuses 16...25 aastat 1,04 (kahepoolne 95% usaldusvahemik: 0,93; 1,18). Osalejate hulgas, kelle kohta puudusid tõendid SARS-CoV-2 infektsiooni varasema põdemise kohta kuni 1 kuu pärast 2. annust, tekkis 99,2%-l 5...11-aastastest lastest ja 99,2%-l 16...25-aastastest osalejatest seroloogiline vastus 1 kuu pärast 2. annust. Seroloogilise vastusega osalejate osakaalu erinevus kahe vanuserühma vahel (lapsed – noored täiskasvanud) oli 0,0% (kahepoolne 95% usaldusvahemik: –2,0%; 2,2%). Need andmed on esitatud tabelis 10.

Tabel 10. 50% neutraliseerivate antikehade tiitri geomeetrilise keskmise suhte kokkuvõtte ja seroloogilise vastusega osalejate osakaalude erinevus – 5...11-aastaste laste võrdlus (uuring 3) 16...25-aastaste osalejatega (uuring 2) – osalejad, kelle kohta puudusid tõendid infektsiooni varasema põdemise kohta kuni 1 kuu pärast 2. annust – immunogeensuse andmete ülekandmise alarühm – II/III faas – hinnatava immunogeensusega populatsioon

	COVID-19 mRNA vaktsiin	5...11 aastat/ 16...25 aastat			
	10 µg/annus 5...11 aastat N ^a = 264	10 µg/annus 16...25 aastat N ^a = 253			
	Ajapunkt ^b	GMT ^c (95% CI ^e)	GMT ^c (95% CI ^e)	GMR ^d (95% CI ^d)	Immunogeensus- andmete ülekandmise eesmärk saavutatud ^e (jah/ei)
50% neutraliseeriva tiitri geomeetiline keskmine ^f (GMT ^c)	1 kuu pärast 2. annust	1197,6 (1106,1; 1296,6)	1146,5 (1045,5; 1257,2)	1,04 (0,93; 1,18)	Jah
	Ajapunkt ^b	n ^g (%) (95% CI ^h)	n ^g (%) (95% CI ^h)	Erinevus % ⁱ (95% CI ⁱ)	Immunogeensus- andmete ülekandmise eesmärk saavutatud ^k (jah/ei)
Seroloogilise vastuse määr (%) 50% neutraliseeriva tiitri korral ^f	1 kuu pärast 2. annust	262 (99,2) (97,3; 99,9)	251 (99,2) (97,2; 99,9)	0,0 (–2,0; 2,2)	Jah

Lühendid: CI = usaldusvahemik (*confidence interval*); GMR = geomeetrilise keskmise suhte (*geometric mean ratio*); GMT = geomeetrilise keskmise tiiter (*geometric mean titre*); LLOQ = kvantifitseerimise alampiir (*lower limit of quantitation*); NAAT = nukleiinhappe võimendusmeetod (*nucleic acid amplification test*); NT50 = 50% neutraliseeriv tiiter; SARS-CoV-2 = raskekujulise ägeda respiratoorse sündroomiga koroonaviirus 2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*).

Märkus. Analüüsi osalejaid, kelle kohta puudusid seroloogilised ja viroloogilised tõendid (kuni 1 kuu pärast 2. annuse järgselt kogutud vereproovi) SARS-CoV-2 infektsiooni varasema põdemise kohta (st N-siduvate antikehade analüüs [seerumis] oli 1. annuse visiidi ja 1 kuu pärast 2. annust negatiivne ning SARS-CoV-2 1. ja 2. annuse visiidi ninakaapega tuvastamatu ning kelle ninakaape uuringutulemused olid negatiivsed igal plaanivälisel visiidi kuni 1 kuu pärast 2. annuse järgselt kogutud vereproovi) ja kelle anamneesis ei olnud COVID-19.

Märkus. Seroloogiline vastus on määratletud kui ≥ 4 -kordne suurenemine võrreldes uuringueelsete näitajatega (enne 1. annust). Kui uuringueelne näitaja on väiksem kui LLOQ, peetakse vaktsineerimisjärgset analüüsitulemust $\geq 4 \times$ LLOQ seroloogiliseks vastuseks.

- N = osalejate arv, kellel on enne vaktsineerimist ja 1 kuu pärast 2. annust kehtivad ja kindlad analüüsitulemused. Need väärtused on ka nimetajad, mida kasutatakse seroloogilise vastuse määrade osakaalude arvutamisel.
- Uuringuplaaniga kindlaks määratud vereproovi võtmise ajad.

- c. GMT-d ja kahepoolsed 95% usaldusvahemikud arvutati tiitrite keskmise logaritmi ja vastavate usaldusvahemike astendamise (Student T jaotuse alusel). Analüüsitulemustele, mille väärtus jäi alla LLOQ, määrati väärtuseks $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- d. GMR-id ja kahepoolsed 95% usaldusvahemikud arvutati tiitrite logaritmi keskmiste erinevuste (vanus 5...11 aastat miinus vanus 16...25 aastat) ja vastavate usaldusvahemike astendamise (Student T jaotuse alusel).
- e. GMT-põhine immunogeensusandmete ülekandmine kinnitatakse juhul, kui GMR-i kahepoolse 95% usaldusvahemiku alampiir on $> 0,67$ ja GMR-i punkthinnang on $\geq 0,8$.
- f. SARS-CoV-2 NT50 määramiseks kasutati SARS-CoV-2 mNeonGreeni viiruse mikroneutraliseerimise analüüsi. Analüüsis kasutatakse USA_WA1/2020 tüvest pärinevat fluorestseeruvat reporterviirust ja viiruse neutraliseerimise kinnitamiseks kasutatakse Vero rakukultuuride monokihte. Näidis-NT50 määratletakse kui vastastikune seerumilahjendus, mille korral 50% viirusest neutraliseeritakse.
- g. n = osalejate arv, kellel tuvastati 1 kuu pärast 2. annust NT50 põhjal seroloogiline vastus.
- h. Täpne kahepoolne usaldusvahemik, mille arvutamiseks kasutati Clopperi-Pearsoni meetodit.
- i. Osakaalude erinevus, mille väljendamiseks kasutati protsenti (vanus 5...11 aastat miinus vanus 16...25 aastat).
- j. Kahepoolne usaldusvahemik (Miettineni ja Nurminen meetodi põhjal) osakaalude erinevuse väljatoomiseks, mille väljendamiseks kasutati protsenti.
- k. Seroloogilise vastuse määrale tuginev immunogeensusandmete ülekandmine kinnitatakse juhul, kui seroloogilise vastuse erinevuse kahepoolse 95% usaldusvahemiku alampiir on suurem kui $-10,0\%$.

Immunogeensus 18-aastastel ja vanematel osalejatel – pärast tõhustusannust

Comirnaty tõhustusannuse efektiivsus põhines SARS-CoV-2 vastaste 50% neutraliseerivate antikehade tiitrite (NT50) hindamisel (USA_WA1/2020) uuringus 2. Selles uuringus manustati tõhustusannus 5...8 kuud (mediaan 7 kuud) pärast teist annust. Uuringus 2, kus võrreldi 1 kuu pärast tõhustusannust ja 1 kuu pärast esmast vaktsineerimisskeemi saadud NT50 analüüsiandmeid 18...55-aastastel isikutel, kelle kohta puudusid seroloogilised või viroloogilised tõendid varasema SARS-CoV-2 infektsiooni kohta kuni 1 kuu pärast tõhustusannust, olid andmed näidanud mittehalvemust nii geomeetrilise keskmise suhte (*geometric mean ratio*, GMR) kui ka seroloogilise reaktsiooni määrade erinevuse osas. Seroloogilise vastuse saavutanuteks loeti need, kes saavutasid $\text{NT50} \geq 4$ -kordse suurenemise võrreldes uuringueelsete näitajatega (enne esmast vaktsineerimisskeemi). Need analüüsid on kokku võetud tabelis 11.

Tabel 11. SARS-CoV-2 neutraliseerimise analüüs – NT50 (tiiter)[†] (SARS-CoV-2 USA_WA1/2020) – 1 kuu pärast tõhustusannust ja 1 kuu pärast esmast vaktsineerimisskeemi kogutud GMT ja seroloogilise vastuse andmete võrdlus – osalejad vanuses 18...55 aastat, kelle kohta puudusid tõendid infektsiooni põdemise kohta kuni 1 kuu pärast tõhustusannuse saamist* –tõhustusannuse osas hinnatava immunogeensususega populatsioon[‡]

Analüüs	n	1 kuu pärast tõhustusannust (95% CI)	1 kuu pärast esmast vaktsineerimisskeemi (95% CI)	1 kuu pärast tõhustusannust – 1 kuu pärast esmast vaktsineerimisskeemi (97,5% CI)	Mittehalvemuse eesmärk saavutatud (jah/ei)
50% neutraliseeriva tiitri geomeetriline keskmine (GMT) ^b	212 ^a	2466,0 ^b (2202,6; 2760,8)	755,7 ^b (663,1; 861,2)	3,26 ^c (2,76; 3,86)	Jah ^d
Seroloogilise vastuse määr (%) 50% neutraliseeriva tiitri korral [†]	200 ^e	199 ^f 99,5% (97,2%; 100,0%)	190 ^f 95,0% (91,0%; 97,6%)	4,5% ^g (1,0%; 7,9% ^h)	Jah ⁱ

Lühendid: CI = usaldusvahemik (*confidence interval*); GMR = geomeetrilise keskmise suhe (*geometric mean ratio*); GMT = geomeetrilise keskmise tiiter (*geometric mean titer*); LLOQ = kvantifitseerimise alampiir (*lower limit of quantitation*); N-binding = SARS-CoV-2 nukleoproteiini siduv; NAAT = nukleiinhappe amplifikatsiooni meetod (*nucleic acid amplification test*); NT50 = 50% neutraliseeriv tiiter; SARS-CoV-2 = raskekujulise ägeda respiratoorse sündroomiga koroonaviirus-2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*).

[†] SARS-CoV-2 NT50 määramiseks kasutati SARS-CoV-2 mNeonGreeni viiruse mikroneutraliseerimise analüüsi. Analüüsis kasutatakse USA_WA1/2020 tüvest pärinevat fluorestseeruvat reporterviirust ja viiruse

neutraliseerimise kinnitamiseks kasutatakse Vero rakukultuuri. Näidis-NT50 määratletakse kui vastastikune seerumilahjendus, mille korral 50% viirusest neutraliseeritakse.

- * Analüüsi osalejaid, kelle kohta puudusid seroloogilised ja viroloogilised tõendid (kuni 1 kuu pärast Comirnaty tõhususannuse saamist) SARS-CoV-2 infektsiooni varasema põdemise kohta (st N-siduvate antikehade analüüs [seerumis] oli negatiivne ning SARS-CoV-2 ninakaapega tuvastamatu) ning kelle ninakaape uuringutulemused olid negatiivsed igal plaanivälisel viisiidil kuni 1 kuu pärast tõhususannuse manustamist.
- ± Kõigil tingimustele vastavatel osalejatel, kes olid saanud 2 annust Comirnaty't (vastavalt esmasele randomiseerimisele), kellele manustati 2. annus eelmääratletud ajavahemikus (19...42 päeva jooksul pärast 1. annuse saamist) ja kes said Comirnaty tõhususannuse, tuvastati pärast tõhususannust vähemalt 1 kehtiv ja kindlaksmääratud immunogeensusnäitaja (sobivas ajavahemikus, st 28...42 päeva jooksul pärast tõhususannust tehtud vereanalüüsi andmeil) ja neil ei olnud arsti hinnangul muid olulisi kõrvalekaldeid uuringuplaanist.
- a. n = osalejate arv, kellel on mõlemas proovivõtu ajapunktis tehtud, spetsiifilisse ajavahemikku jäävate analüüside kehtivad ja kindlad tulemused.
- b. GMT-d ja kahepoolseid 95% usaldusvahemikud arvutati tiitrite keskmise logaritmi ja vastavate usaldusvahemike astendamise (Student T jaotuse alusel). Analüüsitulemustele, mille väärtus jäi alla LLOQ, määrati väärtuseks $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- c. GMR-id ja kahepoolseid 97,5% usaldusvahemikud arvutati analüüsi logaritmidest keskmiste erinevuste ja vastavate usaldusvahemike astendamise (Student T jaotuse alusel).
- d. Mittehalvemus kinnitatakse juhul, kui GMR-i kahepoolse 97,5% usaldusvahemiku alampiir on $> 0,67$ ja GMR-i punkthinnang on $\geq 0,80$.
- e. n = osalejate arv, kellel on uuringu alguses, 1 kuu pärast 2. annuse saamist ja 1 kuu pärast tõhususannuse saamist tehtud, spetsiifilisse ajavahemikku jäävate analüüside kehtivad ja kindlad tulemused. Neid väärtuseid kasutatakse nimetajatena osakaalu arvutamisel.
- f. Osalejate arv, kellel oli antud analüüsile antud annuse / proovivõtu ajapunktis seroloogiline vastus. Täpne kahepoolne usaldusvahemik, mille arvutamiseks kasutati Clopperi-Pearsoni meetodit.
- g. Osakaalude erinevus, mille väljendamiseks kasutati protsenti (1 kuu pärast tõhususannust – 1 kuu pärast 2. annust).
- h. Kohandatud kahepoolne usaldusvahemik (Waldi meetodil) osakaalude erinevuse väljatoomiseks, mille väljendamiseks kasutati protsenti.
- i. Mittehalvemus kinnitatakse juhul, kui osakaalude erinevuse kahepoolse 97,5% usaldusvahemiku alampiir on $> -10\%$.

Vaktsiini suhteline efektiivsus ≥ 16 -aastastel osalejatel – pärast tõhususannust

Platseebokontrolliga tõhususannuse uuringu 4 efektiivsuse vaheanalüüsis, mis viidi läbi ligikaudu 10 000 uuringust 2 värvatud osalejaga vanuses ≥ 16 aastat, hinnati kinnitatud COVID-19 juhte, mis tekkisid vähemalt 7 päeva pärast tõhususannuse manustamist kuni andmete kogumise lõppkuupäevani 5. oktoobril (tõhususannuse järelkontrolli mediaan 2,5 kuud). Tõhususannus manustati 5...13 kuud (mediaan 11 kuud) pärast teist annust. Hinnati esmase vaktsineerimisskeemi järgselt manustatud Comirnaty tõhususannuse efektiivsust võrreldes platseeborühmas osalenutega, kellele tehti ainult esmane vaktsineerimisskeem.

Tabelis 12 on esitatud vaktsiini suhtelise efektiivsuse andmed ≥ 16 -aastastel osalejatel, kelle kohta puudusid tõendid varasema SARS-CoV-2 infektsiooni põdemise kohta. Vaktsiini suhteline efektiivsus patsientidel, kelle kohta olid või puudusid tõendid varasema SARS-CoV-2 infektsiooni põdemise kohta, oli 94,6% (95% usaldusvahemik 88,5...97,9%), mis sarnanes neil osalejatel täheldatule, kelle kohta puudusid tõendid varasema infektsiooni põdemise kohta. Seitse päeva pärast tõhususannuse saamist täheldatud esmase COVID-19 juhtudest 7 tekkisid Comirnaty rühmas ja 124 platseeborühmas.

Tabel 12. Vaktsiini efektiivsus – COVID-19 esmakordne tekkimine alates 7. päevast pärast tõhustusannuse saamist – ≥ 16 -aastased osalejad, kelle kohta puudusid tõendid infektsiooni põdemise kohta – hinnatava efektiivsusega populatsioon

COVID-19 esmakordne tekkimine alates 7. päevast pärast tõhustusannuse saamist osalejatel, kelle kohta puudusid tõendid SARS-CoV-2 infektsiooni varasema põdemise kohta*			
	Comirnaty N ^a = 4695 Juhud n1 ^b Jälgimisaeg ^c (n2 ^d)	Platseebo N ^a = 4671 Juhud n1 ^b Jälgimisaeg ^c (n2 ^d)	Vaktsiini suhteline efektiivsus ^e % (95% CI ^f)
COVID-19 esmakordne tekkimine alates 7. päevast pärast tõhustusannuse saamist	6 0,823 (4659)	123 0,792 (4614)	95,3 (89,5; 98,3)

Märkus. Haigusjuhud kinnitati pöördtranskriptsiooni-polümeraasi ahelreaktsiooniga (RT-PCR) ja vähemalt ühe COVID-19-ga kooskõlas oleva sümptomiga (sümptomid olid muu hulgas palavik, uus või süvenev köha, uus või süvenev düspnoe, külmavärinad, uus või süvenev lihasevalu, uus maitse- või lõhnataju kaotus, valulik kõri, diarröa või oksendamine).

* Analüüsi osalejaid, kelle kohta puudusid seroloogilised ja viroloogilised tõendid (enne 7 päeva möödumist tõhustusannuse saamisest) SARS-CoV-2 infektsiooni varasema põdemise kohta (st N-siduvate antikehade analüüs [seerumis] oli 1. visiidiil negatiivne ning SARS-CoV-2 1. visiidiil ninakaapaga tuvastamatu ning ninakaape uuringutulemused olid negatiivsed igal plaanivälisel visiidiil enne 7 päeva möödumist tõhustusannuse manustamisest).

- N = konkreetsetes rühmas osalejate arv.
- n1 = tulemusnäitajate määratlusele vastavate osalejate arv.
- Antud tulemusnäitaja kogu jälgimisaeg 1000 inimaasta kohta kõigil uuritava tulemusnäitaja riskirühma kuuluvatel osalejatel. COVID-19 haigusjuhtude loendamise periood: 7 päeva pärast tõhustusannuse manustamist kuni jälgimisperioodi lõpuni.
- n2 = tulemusnäitaja riskirühma kuuluvate osalejate arv.
- Vaktsiini suhteline efektiivsus Comirnaty tõhustusannuse rühmas võrreldes platseeborühmaga (tõhustusannuseta).
- Vaktsiini suhtelise efektiivsuse kahepoolne usaldusvahemik (CI) tuletatakse Clopperi ja Pearsoni meetodil, mida kohandatakse jälgimisaja põhisel.

Immunogeensus lastel vanuses 5...11 aastat (s.t 5 kuni < 12-aastased) – pärast tõhustusannust

Uuringus 3 manustati Comirnaty tõhustusannus 401-le juhuslikult valitud osalejale. Tõhustussannuse efektiivsus lastel vanuses 5...11 aastat tuletatakse immunogeensususe põhjal. Immunogeensususe hindamiseks määrati SARS-CoV-2 võrdlustüve (USA_WA1/2020) NT50. Üks kuu pärast tõhustusannuse saamist näitasid NT50 analüüsid GMT-de olulist suurenemist 5...11-aastastel lastel, kelle kohta puudusid seroloogilised ja viroloogilised tõendid varasema SARS-CoV-2 infektsiooni kohta kuni 1 kuu pärast 2. annuse ja tõhustusannuse saamist. See analüüs on kokku võetud tabelis 13.

Tabel 13. Geomeetriliste keskmiste tiitrite kokkuvõte – NT50 – osalejad, kelle kohta puudusid tõendid varasema infektsiooni põdemise kohta – II/III faas – immunogeensususe alarühm – 5...11-aastased – hinnatava immunogeensususega populatsioon

	Proovivõtu ajapunkt ^a		
	1 kuu pärast tõhustusannust (n ^b = 67)	1 kuu pärast 2. annust (n ^b = 96)	1 kuu pärast tõhustusannust/ 1 kuu pärast 2. annust
Analüüs	GMT ^c (95% CI ^e)	GMT ^c (95% CI ^e)	GMR ^d (95% CI ^d)
SARS-CoV-2 neutraliseerimise analüüs – NT50 (tiiter)	2720,9 (2280,1; 3247,0)	1253,9 (1116,0; 1408,9)	2,17 (1,76; 2,68)

Lühendid: CI = usaldusvahemik (*confidence interval*); GMR = geomeetrilise keskmise suhe (*geometric mean ratio*); GMT = geomeetrilise keskmise tiiter (*geometric mean titre*); LLOQ = kvantifitseerimise alampiir (*lower limit of quantitation*); NT50 = 50% neutraliseeriv tiiter; SARS-CoV-2 = raskekujulise ägeda respiratoorse sündroomiga koroonaviirus-2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*).

- a. Uuringuplaaniga kindlaks määratud vereproovi võtmise ajad.
- b. n = osalejate arv, kellel on antud annuse / proovide võtmise ajapunktides konkreetse analüüsi jaoks kehtivad ja kindlad analüüsitulemused.
- c. GMT-d ja kahepoolsed 95% usaldusvahemikud arvutati tiitrite keskmise logaritmi ja vastavate usaldusvahemike astendamise (Student T jaotuse alusel). Analüüsitulemustele, mille väärtus jäi alla LLOQ, määrati väärtuseks $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- d. GMR-id ja kahepoolsed 95% usaldusvahemikud arvutati tiitrite logaritmade keskmiste erinevuste (1 kuu pärast tõhustusannust miinus 1 kuu pärast 2. annust) ja vastavate usaldusvahemike astendamise (Student T jaotuse alusel).

Tõhustusannuse immunogeensus pärast esmast vaktsineerimist teise müügiluba omava COVID-19 vaktsiiniga

Comirnaty tõhustusannuse (30 mikrogrammi) efektiivsus isikutel, kelle esmane vaktsineerimisskeem oli lõpule viidud teise müügiluba omava COVID-19 vaktsiiniga (heteroloogne tõhustusannus), tuletatakse sõltumatu riikliku terviseinstituudi (National Institute of Health, NIH) I/II faasi avatud kliinilise uuringu (Ameerika Ühendriikides korraldatud uuring NCT04889209) immunogeensususe andmetest. Selles uuringus said täiskasvanud (vanuses 19...80 aastat), kelle esmane vaktsineerimisskeem Moderna 100 mikrogrammi kaheannuselise seeriaga ($N = 51$, keskmine vanus 54 ± 17 aastat), Jansseni vaktsiini ühekordse annusega ($N = 53$, keskmine vanus 48 ± 14 aastat) või Comirnaty 30 mikrogrammi kaheannuselise seeriaga ($N = 50$, keskmine vanus 50 ± 18) oli lõpule viidud vähemalt 12 nädalat enne uuringusse kaasamist ja kes ei teatanud SARS-CoV-2 infektsioonist, Comirnaty tõhustusannuse (30 mikrogrammi). Comirnaty tõhustusannus kutsus Jansseni, Moderna ja Comirnaty esmase vaktsineerimisskeemi järgselt esile neutraliseerivate antikehade tiitrite vastavalt 36-, 12- ja 20-kordse suurenemise.

Comirnaty heteroloogset tõhustusannust hinnati ka mitmekeskuselises randomiseeritud, kontrollrühmaga II faasi uuringus CoV-BOOST (EudraCT 2021-002175-19), kus hinnati kolmanda tõhustusannuse efektiivsust COVID-19 vastu. Uuringus osalenud 107 täiskasvanut (keskmine vanus 71 aastat, kvartiilidevaheline vahemik 54...77 aastat) randomiseeriti vähemalt 70 päeva pärast AstraZeneca COVID-19 vaktsiini kahe annuse saamist. Pärast AstraZeneca COVID-19 vaktsiini esmast seeriat suurenes pseudoviiruse (metsiktüüpi) neutraliseerivate antikehade tiitri (NT50) GMR-kordne muutus Comirnaty heteroloogse tõhustusannuse korral ($n = 95$) 21,6 korda.

Immunogeensus > 55-aastastel osalejatel – pärast Comirnaty (30 mikrogrammi) tõhustusannust (neljandat annust)

Uuringu 4 (alamuuring E) alarühma vaheanalüüsis manustati 305 üle 55-aastasele täiskasvanule, kes olid saanud kolm annust Comirnaty't, Comirnaty (30 mikrogrammi) tõhustusannus (neljas annus) 5...12 kuud pärast 3. annuse saamist. Andmed immunogeensususe alarühma kohta vt tabel 7.

Immunogeensus $18 \leq 55$ -aastastel osalejatel pärast Comirnaty (30 mikrogrammi) tõhustusannust (neljandat annust)

Alamuuringus D [uuringu 2 (III faas) ja uuringu 4 (III faas) alarühm] manustati 325 osalejale vanuses $18 \leq 55$ aastat, kes olid saanud kolm annust Comirnaty't, Comirnaty (30 mikrogrammi) tõhustusannus (neljas annus) 90...180 päeva pärast 3. annuse saamist. Andmed immunogeensususe alarühma kohta vt tabel 14.

Tabel 14. Immunogeensuse andmete kokkuvõte nende uuringu C4591031 alamuuringus D (2. kohort, kogu laiendatud rühm) ja alamuuringus E (laiendatud kohort, immunogeensuse alarühm) osalejate kohta, kes said tõhustusannusena Comirnaty 30 mikrogrammi – osalejad, kelle kohta puudusid tõendid infektsiooni põdemise kohta kuni 1 kuu pärast tõhustusannuse saamist – hinnatava immunogeensusega populatsioon

	Annus / proovivõtu ajapunkt ^a	Alamuuring D (18...≤ 55-aastased) Comirnaty 30 mikrogrammi		Alamuuring E (> 55-aastased) Comirnaty 30 mikrogrammi	
GMT		N ^b	GMT (95% CI ^d)	N ^b	GMT (95% CI ^d)
SARS-CoV-2 neutraliseerimise analüüs – Omicron BA.1 – NT50 (tiiter)	1 / enne vaksineerimist	226	315,0 (269,0; 368,9)	167	67,5 (52,9; 86,3)
	1 / 1 kuu	228	1063,2 (935,8; 1207,9)	163	455,8 (365,9; 567,6)
SARS-CoV-2 neutraliseerimise analüüs – võrdlustüvi – NT50 (tiiter)	1 / enne vaksineerimist	226	3999,0 (3529,5; 4531,0)	179	1389,1 (1142,1; 1689,5)
	1 / 1 kuu	227	12009,9 (10744,3; 13424,6)	182	5998,1 (5223,6; 6887,4)
Seroloogilise vastuse määr 1 kuu pärast 4. annust		N ^c	n ^e (%) (95% CI ^f)	N ^c	n ^e (%) (95% CI ^f)
SARS-CoV-2 neutraliseerimise analüüs – Omicron BA.1 – NT50 (tiiter)	1 / 1 kuu	226	91 (40,3%) (33,8; 47,0)	149	85 (57,0%) (48,7; 65,1)
SARS-CoV-2 neutraliseerimise analüüs – võrdlustüvi – NT50 (tiiter)	1 / 1 kuu	225	76 (33,8%) (27,6; 40,4)	179	88 (49,2%) (41,6; 56,7)

Lühendid: CI = usaldusvahemik (*confidence interval*); GMT = geomeetrilise keskmise tiiter (*geometric mean titer*); LLOQ = kvantifitseerimise alampiir (*lower limit of quantitation*); N-binding = SARS-CoV-2 nukleoproteiini siduv; NAAT = nukleiinhappe amplifikatsiooni meetod (*nucleic acid amplification test*); NT50 = 50% neutraliseeriv tiiter; SARS-CoV-2 = raskekujulise ägeda respiratoorse sündroomiga koroonaviirus-2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*).

Märkus. Mediaanaeg Comirnaty 30 mikrogrammi 3. ja 4. annuse manustamise vahel on alamuuringu D 2. kohordis 4,0 kuud ja alamuuringu E laiendatud kohordis 6,3 kuud.

Märkus. Alamuuringu D kogu laiendatud rühm = 2. kohort, välja arvatud uuringueelne kontrollrühm (*sentinel group*); alamuuringu E immunogeensuse alarühm = 230 osalejast koosnev juhuslik valim igas vaktsiiniühendas, mis valiti laiendatud kohordist.

Märkus. Analüüsiti osalejaid, kelle kohta puudusid seroloogilised ja viroloogilised tõendid (enne 1 kuu pärast uuringuvaktsiini manustamist võetud vereproovi) SARS-CoV-2 infektsiooni varasema põdemise kohta (st N-siduvate antikehade analüüs [seerumis] oli negatiivne uuringuvaktsiini manustamise visiidiil ja 1 kuu pärast uuringuvaktsiini manustamist toimunud visiidiil ning ninakaape uuringutulemused olid negatiivsed uuringuvaktsiini manustamise visiidiil ja igal plaanivälisel visiidiil enne 1 kuu pärast uuringuvaktsiini manustamist võetud vereproovi) ja kes ei olnud varem COVID-19 põdenud.

Märkus. Seroloogiline vastus on määratletud kui ≥ 4 -kordne suurenemine võrreldes uuringueelsete näitajatega (enne uuringuvaktsiini manustamist). Kui uuringueelne näitaja on väiksem kui LLOQ, peetakse vaktsineerimisjärgset näitajat $\geq 4 \times$ LLOQ seroloogiliseks vastuseks.

- Uuringuplaaniga kindlaks määratud vereproovi võtmise ajad.
- N = osalejate arv, kellel on antud proovide võtmise ajapunktides konkreetse analüüsi kehtivad ja kindlad analüüsitulemused.
- N = osalejate arv, kellel on nii vaktsineerimiselsetes ajapunktides kui ka antud proovide võtmise ajapunktides konkreetse analüüsi kehtivad ja kindlad analüüsitulemused.
- GMT-d ja kahepoolset 95% usaldusvahemikud arvutati tiitrite keskmise logaritmi ja vastavate usaldusvahemike astendamise (Student T jaotuse alusel). Analüüsitulemustele, mille väärtus jäi alla LLOQ, määrati väärtuseks $0,5 \times$ LLOQ.
- n = nende osalejate arv, kellel oli antud analüüsile antud proovivõtu ajapunktis seroloogiline vastus.
- Täpne kahepoolne usaldusvahemik, mille arvutamiseks kasutati Clopperi-Pearsoni meetodit.

Immunogeensus rasedatel osalejatel ja rasedate osalejate imikutel – pärast Comirnaty 2 annust

Uuring 9 oli rahvusvaheline platseebokontrolliga, vaatlejale pimendatud II/III faasi uuring, kuhu kaasati 18-aastased ja vanemad rasedad osalejad, kes pidid saama 2 annust Comirnaty't (n = 173) või platseebot (n = 173). Rasedatele osalejatele manustati Comirnaty esimene annus 24...34 rasedusnädalal ja enamikule (90,2%) manustati teine annus 19...23 päeva pärast 1. annuse manustamist.

Kirjeldav immunogeensuse analüüs, kus hinnati neutraliseerivate GMT-de suhet (GMR) 1 kuu pärast 2. annuse manustamist, viidi läbi rasedatel osalejatel, kellele manustati uuringus 9 Comirnaty't; andmeid võrreldi uuringu 2 mitterasedate naissoost osalejate alarühmaga. Hinnatava immunogeensusega populatsioonis, mis hõlmas uuritavad, kellele manustati Comirnaty't uuringu 9 rasedate osalejate rühmas (n = 111) ja uuringu 2 mitterasedate naissoost osalejate rühmas (n = 114), oli vanuse mediaan 30 aastat (vahemikus 18...44 aastat); neist vastavalt 37,8% vs. 3,5% olid uuringueelselt SARS-CoV-2 suhtes positiivsed.

Osalejate seas, kelle kohta puudusid tõendid varasema SARS-CoV-2 infektsiooni põdemise kohta kuni 1 kuu pärast 2. annust, oli SARS-CoV-2 50% neutraliseeriv GMT 1 kuu pärast 2. annust rasedatel osalejatel väiksem (uuring 9) kui mitterasedatel naissoost osalejatel (uuring 2) (GMT-de suhe [GMR] oli 0,67 (95%) CI: 0,50; 0,90).

Osalejate seas, kelle kohta olid või puudusid tõendid varasema SARS-CoV-2 infektsiooni põdemise kohta kuni 1 kuu pärast 2. annust, oli mudeli järgi kohandatud GMT 1 kuu pärast 2. annust rasedatel osalejatel ja mitterasedatel naissoost osalejatel sarnane (mudeli järgi kohandatud GMT-de suhe [GMR] oli 0,95 (95% CI: 0,69; 1,30). Mudeli järgi kohandatud GMT ja GMR arvutati regressioonimudeli põhjal, mis kohandati vanuse ja uuringueelsete neutraliseerivate tiitrite järgi.

Immunogeensus immuunpuudulikkusega osalejatel (täiskasvanud ja lapsed)

Uuring 10 on avatud IIb faasi uuring (n = 124), kuhu kaasati immuunpuudulikkusega osalejad vanuses 2...< 18 aastat, kes said ravi immunomodulaatoriga või kellele oli tehtud elundisiirdamine (viimase 3 kuu jooksul) ja kes said ravi immunosuppressantidega või kellele oli tehtud luuüdi või tüvirakkude siirdamine vähemalt 6 kuud enne uuringusse registreerumist ning immuunpuudulikkusega 18-aastastel ja vanematel osalejatel, kellel ravitakse mitteväikerakk-kopsuvähki (*non-small cell lung cancer*, NSCLC) või kroonilist lümfotsüüt leukeemiat (*chronic lymphocytic leukaemia*, CLL) ja kellele tehakse sekundaarse kuni lõppstaadiumis neeruhaiguse tõttu hemodialüüsi või kelle autoimmuunset põletikulist haigust ravitakse immunomodulaatoriga. Osalejatele manustati Comirnaty 4 eakohast annust (3 mikrogrammi, 10 mikrogrammi või 30 mikrogrammi); esimesed 2 annust manustati 21-päevase vahega, 3. annus 28 päeva pärast 2. annust ning seejärel 4. annus 3...6 kuud pärast 3. annust.

Immunogeensusandmete analüüsid 1 kuu pärast 3. annust (26 osalejat vanuses 2...< 5 aastat, 56 osalejat vanuses 5...< 12 aastat, 11 osalejat vanuses 12...< 18 aastat ja 4 osalejat vanuses $\geq$ 18 aastat) ja 1 kuu pärast 4. annust (16 osalejat vanuses 2...< 5 aastat, 31 osalejat vanuses 5...< 12 aastat, 6 osalejat vanuses 12...< 18 aastat ja 4 osalejat vanuses $\geq$ 18 aastat) näitasid hinnatavas immunogeensuspopulatsioonis, mis hõlmas osalejaid, kelle kohta puudusid tõendid varasema infektsiooni põdemise kohta, vaktsiini esile kutsunud immuunvastust. Täheldatud GMT-d olid 1 kuu pärast 3. annust oluliselt suuremad ja suurenesid 1 kuu pärast 4. annust veelgi ning jäid suureks ka 6 kuud pärast 4. annust võrreldes väärtustega, mida täheldati enne uuringuvaktsiini manustamist kõigis vanuserühmades ja haiguste alarühmades.

Lapsed

Euroopa Raviamet on peatanud kohustuse esitada Comirnaty'ga läbi viidud uuringute tulemused laste ühe või mitme alarühma kohta COVID-19 ennetamises (teave lastel kasutamise kohta: vt lõik 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Ei kohaldata.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Korduvtoksilisuse, reproduktsiooni- ja arengutoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Üldine toksilisus

Rottidel, kellele manustati intramuskulaarselt Comirnaty't (inimesele mõeldud 3 täisannust üks kord nädalas, mille tagajärjel on kontsentratsioonid rottidel kehakaalu erinevuste tõttu suhteliselt suuremad), tekkisid süstekoha tursed ja erüteem ning suurenes vere valgeliblede (sh basofiilide ja eosinofiilide) arv, mis on kooskõlas põletikulise ravivastusega; lisaks täheldati portaalhapatotsüütide vakuoliseerumist (ilma maksakahjustusteta). Kõik toimed olid pöörduvad.

Genotoksilisus/kartsinogeensus

Genotoksilisuse ega kartsinogeensusu uuringuid ei tehtud. Eeldatakse, et vaktsiini koostisosadel (lipiidid ja mRNA) ei ole genotoksilist potentsiaali.

Reproduktsioonitoksilisus

Reproduktsiooni- ja arengutoksilisust uuriti rottidega tehtud fertiilsuse ja arengutoksilisuse kombineeritud uuringus, kus emasetele rottidele manustati intramuskulaarselt Comirnaty't enne paaritumist ja tiinuse ajal (inimesele mõeldud 4 täisannust, mille tagajärjel on kontsentratsioonid rottidel kehakaalu erinevuste tõttu suhteliselt suuremad; annused manustati ajavahemikus alates 21. päevast enne paaritumist kuni 20. tiinuspäevani). SARS-CoV-2 neutraliseerivad antikehareaktsioonid tekkisid nii emasloomadel (ajavahemikus alates enne paaritumist kuni uuringu lõpuni 21. postnataalsel päeval) kui ka loodetel ja järglastel. Vaktsiiniga seotud toimeid emasloomade viljakusele, tiinusele ega embrüofetaalsele/järglaste arengule ei olnud. Vaktsiini platsentabarjääri läbimise või piimaga eritumise kohta andmed puuduvad.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

((4-hüdroksübutüül)asaandiüül)bis(heksaan-6,1-diüül)bis(2-heksüüldekanoaat) (ALC-0315)

2-[(polüetüleenglükool)-2000]-N,N-ditetradetsüülatsietamiid (ALC-0159)

1,2-distearüül-sn-glütsero-3-fosfokoliin (DSPC)

Kolesterool

Trometamool

Trometamoolvesinikkloriid

Sahharoos

Süstevesi

6.2 Sobimatus

Seda ravimpreparaati ei tohi segada teiste ravimitega.

6.3 Kõlblikkusaeg

Kinnitage säilitamistingimused, mis kohalduvad külmutatud viaalidele ja ainult külmkapis hoitud viaalidele.

Külmutatud viaalidele trükitud EXP kehtib temperatuuril $-90\text{ °C} \dots -60\text{ °C}$.

Ainult külmkapis hoitud viaalidele trükitud EXP kehtib temperatuuril $2\text{ °C} \dots 8\text{ °C}$.

Viaalid

Avamata külmutatud viaalid

Üheannuselised ja mitmeannuselised viaalid

Vaktsiin tarnitakse külmutatult temperatuuril -90°C ... -60°C .

Külmutatud vaktsiini võib hoida pärast kättesaamist temperatuuril -90°C ... -60°C või 2°C ... 8°C .

18 kuud säilitamisel temperatuuril -90°C ... -60°C .

Ülessulanud (eelnevalt külmutatud) viaale võib 18-kuulise kõlblikkusaja jooksul säilitada temperatuuril 2°C ... 8°C kuni 10 nädalat.

Üles sulada laskmise protseduur

Üheannuselised viaalid

Kui üheannuselisi viaale on säilitatud külmutatult temperatuuril -90°C ... -60°C , võib vaktsiini 10 viaaliga pakendid lasta üles sulada temperatuuril 2°C ... 8°C 2 tunni jooksul või üksikud viaalid lasta üles sulada toatemperatuuril (kuni 30°C) kuni 30 minutit.

Mitmeannuselised viaalid

Kui mitmeannuselisi viaale on säilitatud külmutatult temperatuuril -90°C ... -60°C , võib vaktsiini 10 viaaliga pakendid lasta üles sulada temperatuuril 2°C ... 8°C 6 tunni jooksul või üksikud viaalid lasta üles sulada toatemperatuuril (kuni 30°C) kuni 30 minutit.

Ülessulanud (eelnevalt külmutatud) viaalid

10 nädalat säilitamist ja transporti temperatuuril 2°C ... 8°C 18-kuulise kõlblikkusaja jooksul.

- Pärast vaktsiini võtmist temperatuurile 2°C ... 8°C tuleb märkida välispakendile uus kõlblikkusaeg ning selle möödumisel tuleb vaktsiin ära kasutada või hävitada. Algne kõlblikkusaeg tuleb läbi kriipsutada.
- Kui vaktsiini tarnitakse temperatuuril 2°C ... 8°C , tuleb seda hoida temperatuuril 2°C ... 8°C . Välispakendil olev kõlblikkusaeg peab olema uuendatud, et kajastada kõlblikkusaega külmkapis säilitamisel, ning algne kõlblikkusaeg peab olema läbi kriipsutatud.

Avamata viaale võib hoida enne kasutamist kuni 12 tundi temperatuuril 8°C ... 30°C .

Ülessulanud viaale võib käsitseda tavapärase valgustusega tubastes tingimustes.

Ülessulanud vaktsiini ei tohi uuesti külmutada.

Külmkapis väljavõetud eelnevalt külmutatud viaalide käsitsemine erinevatel temperatuuridel

- Stabiilsusandmed näitavad, et ravim säilib avamata viaalis kuni 10 nädalat, kui seda hoitakse temperatuuril -2°C ... 2°C 10-nädalase säilitusaja jooksul temperatuuril 2°C ... 8°C .
- Stabiilsusandmed näitavad, et viaali võib hoida kuni 24 tundi temperatuuril 8°C ... 30°C , sealhulgas kuni 12 tundi pärast korgi esmakordset läbistamist.

See teave on mõeldud tervishoiutöötajate juhendamiseks ainult ajutiste temperatuurikõikumiste korral.

Avamata ainult külmkapis hoitud viaalid

Mitmeannuselised viaalid

Vaktsiin tarnitakse ja säilitatakse temperatuuril 2°C ... 8°C (hoitud ainult külmkapis).

12 kuud säilitamisel temperatuuril 2°C ... 8°C .

Avatud viaalid

Dispersiooni kasutusaegne keemilis-füüsikaline stabiilsus on tõestatud 12 tunni jooksul temperatuuril 2°C ... 30°C , see hõlmab kuni 6 tunni pikkust transpordiaega. Kui pakendi avamise meetod ei välista mikrobioloogilise saastatuse ohtu, tuleb ravim kohe ära kasutada. Kui ravimit ei kasutata kohe, vastutab kasutusaegse säilitamisaja ja -tingimuste eest kasutaja.

Klaassüstlid

Vaktsiin tarnitakse ja säilitatakse temperatuuril 2 °C...8 °C (ainult külmkapis).
12 kuud säilitamisel temperatuuril 2 °C...8 °C.

Süstleid võib hoida enne kasutamist kuni 12 tundi temperatuuril 8 °C...30 °C ja neid võib käsitseda tavapärase valgustusega tubastes tingimustes.

6.4 Säilitamise eritingimused

Külmutatud viaalid

Hoida üheannuselised külmutatud viaalid ja mitmeannuselised külmutatud viaalid sügavkülmas temperatuuril –90 °C...–60 °C.

Ainult külmkapis hoitud viaalid ja klaassüstlid

Ainult külmkapis hoitud viaalid ja klaassüstlid hoida temperatuuril 2 °C...8 °C. MITTE LASTA KÜLMUDA.

Viaalid ja süstlid

Hoida vaktsiin originaalpakendis, valguse eest kaitstult.
Säilitamise ajal tuleb vähendada valguse ligipääsu ning kaitsta otsese päikesevalguse ja ultraviolettkiirguse eest.

Säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi ülessulamist ja esmakordset avamist vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Tabel 15. Comirnaty JN.1 pakendi iseloomustus ja sisu

Ravim	Sisu	Konteiner	Annuseid konteineris (vt lõigud 4.2 ja 6.6)	Pakendi suurused
Comirnaty JN.1 30 mikrogrammi/annuses süstedispersioon	Tarnitakse 2 ml läbipaistvas viaalis (I tüüpi klaasist), mis on suletud punnkorgi (sünteetilisest broombutüülkummist) ja kinnitatud alumiiniumümbrisega, millel on eemaldatav hall plastkate.	Üheannuseline viaal (halli plastkattega)	Üks 0,3 ml annus	10 viaali
		Mitmeannuseline viaal (2,25 ml) (halli plastkattega)	Kuus 0,3 ml annust	10 viaali või 195 viaali
Comirnaty JN.1 30 mikrogrammi/annuses süstedispersioon süstlis	Tarnitakse üheannuselises nõelata süstlis, millel on kolvikork (sünteetilisest broombutüülkummist) ja otsakork (sünteetilisest broombutüülkummist).	I tüüpi klaasist süstel	Üks 0,3 ml annus	10 süstlit
Comirnaty JN.1 10 mikrogrammi/annuses süstedispersioon	Tarnitakse 2 ml läbipaistvas viaalis (I tüüpi klaasist), mis on suletud punnkorgi (sünteetilisest broombutüülkummist)	Üheannuseline viaal (sinise plastkattega)	Üks 0,3 ml annus	10 viaali
		Mitmeannuseline viaal (2,25 ml)	Kuus 0,3 ml annust	10 viaali

	ja kinnitatud alumiiniumümbrisega, millel on eemaldatav sinine plastkate.	(sinise plastkattega)		
--	---	-----------------------	--	--

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Kasutamiseelse käsitlemise juhend

Süstedispersiooni steriilsuse tagamiseks peab Comirnaty JN.1 ettevalmistav tervishoiutöötaja järgima aseptika nõudeid.

Juhised üheannuseliste ja mitmeannuseliste viaalide kasutamiseks

- **Veenduge**, et viaalil oleks kas:
 - o **hall plastkate** ja ravimi nimetus oleks **Comirnaty JN.1 30 mikrogrammi/annuses süstedispersioon** (12-aastased ja vanemad isikud) või
 - o **sinine plastkate** ja ravimi nimetus oleks **Comirnaty JN.1 10 mikrogrammi/annuses süstedispersioon** (5...11-aastased lapsed).
- Kui viaalil on muu ravimi nimetus, vt vastava ravimvormi ravimi omaduste kokkuvõtet.

Külmutatud viaalid

- Kui viaale hoitakse külmutatuna, tuleb need enne kasutamist lasta üles sulada. Külmunud viaalid tuleb ülessulamiseks viia ruumi, mille temperatuur on 2 °C...8 °C. Enne kasutamist tuleb veenduda, et viaalid oleks täielikult üles sulanud.
 - Üheannuselised viaalid: 10 viaaliga üheannuseliste viaalide pakendi ülessulamine võib võtta 2 tundi.
 - Mitmeannuselised viaalid: 10 viaaliga üheannuseliste viaalide pakendi ülessulamine võib võtta 6 tundi.
- Pärast viaalide võtmist temperatuurile 2 °C...8 °C tuleb uuendada karbil olevat kõlblikkusaega.
- Avamata viaale võib **hoida kuni 10 nädalat temperatuuril 2 °C...8 °C**, ületamata trükitud kõlblikkusaega (EXP).
- Teise võimalusena võib üksikuid külmutatud viaale lasta üles sulada 30 minuti jooksul temperatuuril kuni 30 °C.
- Enne kasutamist võib avamata viaale hoida kuni 12 tundi temperatuuril kuni 30 °C. Ülessulanud viaale võib käsitseda tavapärase valgustusega tubastes tingimustes.

Ainult külmkapis hoitud viaalid

- Avamata viaale hoitakse temperatuuril 2 °C...8 °C, ületamata trükitud kõlblikkusaega (EXP).
- Enne kasutamist võib avamata viaale hoida kuni 12 tundi temperatuuril kuni 30 °C ja käsitseda tavapärase valgustusega tubastes tingimustes.

0,3 ml annuste ettevalmistamine

- Segamiseks pöörake viaale enne kasutamist ettevaatlikult 10 korda ümber. Mitte loksutada.
- Enne segamist võib dispersioon sisaldada valgeid kuni valkjaid läbipaistmatuid amorfseid osakesi.
- Pärast segamist peab vaktsiin olema:
 - **halli plastkattega** viaalis: valge kuni valkjas, ilma nähtavate osakesteta dispersioon;
 - **sinise plastkattega** viaalis: selge kuni kergelt pärldav, ilma nähtavate osakesteta dispersioon.
- Kui vaktsiinis on nähtavaid osakesi või kui selle värv on muutunud, ei tohi seda kasutada.
- Kontrollige, kas viaal on üheannuseline või mitmeannuseline ja järgige vastavaid alltoodud kasutusjuhiseid:

- Üheannuselised viaalid
 - Tõmmake viaalist üks 0,3 ml annus vaktsiini.
 - Hävitage viaal ja järelejäänud vaktsiin.
- Mitmeannuselised viaalid
 - Mitmeannuselised viaalid sisaldavad kuut 0,3 ml annust.
 - Järgides aseptika nõudeid puhastage viaali punnkork ühekordse antiseptilise tampooniga.
 - Tõmmake viaalist 0,3 ml Comirnaty JN.1.
 - Kuue annuse väljatõmbamiseks ühest viaalist tuleb kasutada **väikese tühimahuga süstlaid ja/või nõelu**. Süstla ja nõela kombinatsiooni tühimaht ei tohi olla suurem kui 35 mikrolitrit. Standardsete süstalde ja nõelte kasutamise korral ei pruugi ühes viaalis olla kuuenda annuse väljatõmbamiseks piisavalt vaktsiini.
 - Üks vaktsiiniannus peab olema 0,3 ml.
 - Kui viaali jäänud vaktsiinist ei piisa täielikuks 0,3 ml annuseks, tuleb viaal ja järelejäänud vaktsiin hävitada.
 - Märkige mitmeannuselisele viaalile õige kuupäev/kellaaeg. Hävitage kasutamata vaktsiin 12 tunni möödumisel pärast esmast läbistamist.

Juhised klaassüstlite kasutamiseks

- Süstleid võib hoida enne kasutamist kuni 12 tundi temperatuuril 8 °C...30 °C ja neid võib käsitleda tavapärase valgustusega tubastes tingimustes.
- Eemaldage otsakork, pöörates seda aeglaselt vastupäeva. Mitte loksutada. Kinnitage süstlile intramuskulaarseks süsteks sobiv nõel ja manustage kogu süstli sisu.

Hävitamine

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

BioNTech Manufacturing GmbH
 An der Goldgrube 12
 55131 Mainz
 Saksamaa
 Telefon: +49 6131 9084-0
 Faks: +49 6131 9084-2121
 service@biontech.de

8. MÜÜGILOA NUMBRID

Tabel 16. Comirnaty JN.1 müügiloa numbrid

Ravim	Konteiner	Müügiloa number
Comirnaty JN.1 30 mikrogrammi/annuses süstedispersioon	Üheannuselised viaalid (külmutatud)	EU/1/20/1528/028
	Mitmeannuselised viaalid (külmutatud)	EU/1/20/1528/029
	Mitmeannuselised viaalid (hoitud ainult külmkapis)	EU/1/20/1528/043
Comirnaty JN.1 30 mikrogrammi/annuses süstedispersioon süstlis	Klaassüstlid	EU/1/20/1528/030
Comirnaty JN.1 10 mikrogrammi/annuses süstedispersioon	Üheannuselised viaalid	EU/1/20/1528/032
	Mitmeannuselised viaalid	EU/1/20/1528/033

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 21. detsember 2020

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 10. oktoober 2022

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:

<https://www.ema.europa.eu>.

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teatada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.8.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Comirnaty JN.1 10 mikrogrammi/annuses süstedispersiooni kontsentraat
Comirnaty JN.1 3 mikrogrammi/annuses süstedispersiooni kontsentraat
COVID-19 mRNA vaktsiin

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Tabel 1. Comirnaty JN.1 kvalitatiivne ja kvantitatiivne koostis

Ravim	Konteiner	Annuseid konteineris (vt lõigud 4.2 ja 6.6)	Sisaldus annuses
Comirnaty JN.1 10 mikrogrammi/annuses süstedispersiooni kontsentraat	Mitmeannuseline viaal (1,3 ml) (oranž plastkate)	Pärast lahjendamist – 10 annust 0,2 ml	Üks annus (0,2 ml) sisaldab 10 mikrogrammi bretovameraani, COVID-19 mRNA vaktsiini (modifitseeritud nukleosiidiga, lipiidsetes nanoosakestes).
Comirnaty JN.1 3 mikrogrammi/annuses süstedispersiooni kontsentraat	Mitmeannuseline viaal (0,4 ml) (pruun plastkate)	Pärast lahjendamist – 10 annust 0,2 ml	Üks annus (0,2 ml) sisaldab 3 mikrogrammi bretovameraani, COVID-19 mRNA vaktsiini (modifitseeritud nukleosiidiga, lipiidsetes nanoosakestes).
	Mitmeannuseline viaal (0,48 ml) (kollane plastkate)	Pärast lahjendamist – 3 annust 0,3 ml	Üks annus (0,3 ml) sisaldab 3 mikrogrammi bretovameraani, COVID-19 mRNA vaktsiini (modifitseeritud nukleosiidiga, lipiidsetes nanoosakestes).

Bretovameraan on üheaheelaline 5'-cap struktuuriga informatsiooni-RNA (*messenger RNA*, mRNA), toodetud *in vitro* rakuvaba transkriptsiooni teel vastavat SARS-CoV-2 (Omicron JN.1) viiruse ogavalku (S-valku) kodeerivalt matriits-DNA-lt.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstedispersiooni kontsentraat (steriilne kontsentraat).

Comirnaty JN.1 10 mikrogrammi/annuses süstedispersiooni kontsentraat on valge kuni valkjask dispersioon (pH 6,9...7,9).

Comirnaty JN.1 3 mikrogrammi/annuses süstedispersiooni kontsentraat:

Konteiner	Välimus
Mitmeannuseline viaal (0,4 ml) (pruun plastkate)	Vaktsiin on valge kuni valkjask dispersioon (pH 6,9...7,9).
Mitmeannuseline viaal (0,48 ml) (kollane plastkate)	Vaktsiin on selge kuni kergelt pärlelv dispersioon (pH 6,9...7,9).

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Comirnaty JN.1 süstedispersiooni kontsentraat on näidustatud 6 kuu kuni 11 aasta vanuste imikute ja laste aktiivseks immuniseerimiseks, et ennetada SARS-CoV-2 poolt põhjustatud COVID-19.

Vaktsiini kasutamine peab toimuma kooskõlas ametlike juhenditega.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Lapsed vanuses 5...11 aastat (st 5 kuni < 12-aastased)

Comirnaty JN.1 10 mikrogrammi/annuses süstedispersiooni kontsentraat manustatakse pärast lahjendamist ühekordse 0,2 ml intramuskulaarse süstena lastele vanuses 5...11 aastat, olenemata sellest, kas vaktsineeritavat on eelnevalt COVID-19 vastu vaktsineeritud või mitte (vt lõigud 4.4 ja 5.1).

Isikutele, keda on eelnevalt COVID-19 vastu vaktsineeritud, tuleb Comirnaty JN.1 manustada vähemalt 3 kuud pärast COVID-19 vaktsiini viimase annuse saamist.

Imikud ja lapsed vanuses 6 kuud kuni 4 aastat, kes ei ole läbinud esmast vaktsineerimisskeemi COVID-19 vaktsiiniga ega SARS-CoV-2 infektsiooni põdenud

Comirnaty JN.1 3 mikrogrammi/annuses süstedispersiooni kontsentraat manustatakse pärast lahjendamist 3 intramuskulaarse süstena (esmane vaktsineerimisskeem). Teine annus on soovitatav manustada 3 nädalat pärast esimest annust ning kolmas annus vähemalt 8 nädalat pärast teist annust (vt lõigud 4.4 ja 5.1).

Kui laps saab esmase vaktsineerimisskeemi erinevate annuste vahel 5-aastaseks, tuleb esmane vaktsineerimisskeem lõpetada sama 3-mikrogrammise annusega.

Imikud ja lapsed vanuses 6 kuud kuni 4 aastat, kes on läbinud esmase vaktsineerimisskeemi COVID-19 vaktsiiniga või SARS-CoV-2 infektsiooni põdenud

Isikutele ja lastele vanuses 6 kuud kuni 4 aastat manustatakse Comirnaty JN.1 3 mikrogrammi/annuses süstedispersiooni kontsentraat pärast lahjendamist ühe intramuskulaarse süstena.

Isikutele, keda on eelnevalt COVID-19 vastu vaktsineeritud, tuleb Comirnaty JN.1 manustada vähemalt 3 kuud pärast COVID-19 vaktsiini viimase annuse saamist.

Raske immuunpuudulikkusega isikud

Isikutele, kellel on raske immuunpuudulikkus, võib manustada täiendavaid annuseid riiklike juhendite kohaselt (vt lõik 4.4).

Asendatavus

Comirnaty JN.1 3 mikrogrammi/annuses esmane vaktsineerimisskeem võib hõlmata mis tahes eelmist või praegust Comirnaty vaktsiini, kuid see ei tohi ületada esmaseks vaktsineerimisskeemiks vajalike annuste koguarvu. Esmase vaktsineerimisskeemi tuleb manustada ainult üks kord.

Comirnaty asendatavus teiste tootjate COVID-19 vaktsiinidega ei ole tõestatud.

Lapsed

Vaktsiini ohutus ja efektiivsus imikutel vanuses < 6 kuud ei ole veel tõestatud.

Manustamisviis

Comirnaty JN.1 süstedispersiooni kontsentrati tuleb manustada pärast lahjendamist intramuskulaarselt (vt lõik 6.6).

Oranži plastkattega (10 annusega) või pruuni plastkattega (10 annusega) viaal

Pärast lahjendamist sisaldavad Comirnaty JN.1 **oranži plastkattega** või **pruuni plastkattega** viaalid **kümme 0,2 ml vaktsiiniannust**. Kümne annuse väljatõmbamiseks ühest viaalist tuleb kasutada väikese tühimahuga süstlaid ja/või nõelu. Süstla ja nõela kombinatsiooni tühimaht ei tohi olla suurem kui 35 mikrolitrit. Standardsete süstalde ja nõelte kasutamise korral ei pruugi ühes viaalis olla kümnenda annuse väljatõmbamiseks piisavalt vaktsiini. Järgmised nõuded kohalduvad olenemata süstla ja nõela tüübist:

- üks vaktsiiniannus peab olema **0,2 ml**;
- kui viaali jäänud vaktsiinist ei piisa täielikuks **0,2 ml** annuseks, tuleb viaal ja järelejäänud vaktsiin hävitada;
- annuse saamiseks ei tohi kokku koguda vaktsiini jääke erinevatest viaalidest.

Kollase plastkattega (3 annusega) viaal

Pärast lahjendamist sisaldavad Comirnaty JN.1 **kollase plastkattega** viaalid **kolme 0,3 ml vaktsiiniannust**. Kolme annuse väljatõmbamiseks ühest viaalist võib kasutada standardseid süstlaid ja nõelu. Järgmised nõuded kohalduvad olenemata süstla ja nõela tüübist:

- üks vaktsiiniannus peab olema **0,3 ml**;
- kui viaali jäänud vaktsiinist ei piisa täielikuks **0,3 ml** annuseks, tuleb viaal ja järelejäänud vaktsiin hävitada;
- annuse saamiseks ei tohi kokku koguda vaktsiini jääke erinevatest viaalidest.

Imikutel vanuses 6...12 kuud on soovitatav süstekoht reie anterolateraalne külg. 1...4-aastastel isikutel on soovitatav süstekoht reie anterolateraalne külg või deltalihas. Viieaastastel ja vanematel isikutel on soovitatav süstekoht õlavarre deltalihas.

Vaktsiini ei tohi süstida intravaskulaarselt, subkutaanselt ega intradermaalselt.

Vaktsiini ei tohi segada samas süstlas mitte ühegi teise vaktsiini ega ravimpreparaadiga.

Ettevaatusabinõud enne vaktsiini manustamist vt lõik 4.4.

Vaktsiini ülessulamise, käsitlemise ja hävitamise juhised vt lõik 6.6.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Üldised soovitused

Ülitundlikkus ja anafülaksia

Teatatud on anafülaksia juhtudest. Vaktsiini manustamise järgselt tekkida võiva anafülaktilise reaktsiooni korral peab olema kiiresti kättesaadav asjakohane meditsiiniline abi ja järelevalve.

Vaktsineerituid tuleb pärast vaktsiini manustamist vähemalt 15 minutit hoolikalt jälgida. Neile, kellel tekkis pärast Comirnaty eelneva annuse manustamist anafülaksia, et tohi järgmist annust manustada.

Müokardiit ja perikardiit

Comirnaty'ga vaksineerimise järel esineb müokardiidi ja perikardiidi suurenenud risk. Need seisundid võivad tekkida juba mõne päeva jooksul pärast vaksineerimist ja on esinenud peamiselt 14 päeva jooksul pärast vaksineerimist. Neid on täheldatud sagedamini pärast teist vaksineerimist ja sagedamini noorematel meestel (vt lõik 4.8). Olemasolevad andmed näitavad, et enamik juhte paraneb. Mõnedel juhtudel oli vajalik intensiivravi ning on esinenud surmaga lõppenud juhte.

Tervishoiutöötajad peavad olema valvsad müokardiidi ja perikardiidi nähtude ja sümptomite suhtes. Vaksineeritavatele (sh lapsevanematele ja hooldajatele) tuleb selgitada, et nad pöörduksid otsekohe arsti poole, kui neil tekivad pärast vaksineerimist müokardiidile või perikardiidile viitavad sümptomid, näiteks (äge ja püsiv) rindkerevalu, raskendatud hingamine või südamepekslemine.

Tervishoiutöötajad peavad selle seisundi diagnoosimisel ja ravimisel järgima ravijuhendit ja/või konsulteerima spetsialistidega.

Ärevusega seotud reaktsioonid

Seoses vaksineerimisprotseduuriga võivad tekkida ärevusega seotud reaktsioonid, sh vasovagaalsed reaktsioonid (sünkoop), hüperventilatsioon või stressiga seotud reaktsioonid (nt pearinglus, palpitatsioonid, südame löögisageduse kiirenemine, vererõhu muutused, paresteesia, hüpesteesia ja higistamine). Stressiga seotud reaktsioonid on ajutised ja isemööduvad. Inimestel soovitatakse pöörduda vaksineerija poole ning paluda neil sümptomeid hinnata. Minestamise tagajärjel tekkida võivate vigastuste vältimiseks tuleb kindlasti tarvitusele võtta ettevaatusabinõud.

Kaasuvad haigused

Palavikuga kulgeva ägeda haigusega või ägeda infektsiooniga isikutel tuleb vaksineerimine edasi lükata. Kerge infektsiooni ja/või madala palaviku korral ei pea vaksineerimisega ootama.

Trombotsütoopenia ja hüübimishäired

Nagu teiste intramuskulaarsete süstete puhul, tuleb vaktsiini manustada ettevaatusega isikutele, kes saavad ravi antikoagulantidega või kellel on trombotsütoopenia või mis tahes hüübimishäire (nt hemofiilia), kuna neil isikutel võib pärast intramuskulaarset manustamist tekkida veritsus või verevalumid.

Immuunpuudulikkusega isikud

Ohutust ja immunogeensust on hinnatud piiratud arvul immuunpuudulikkusega isikutel, sh immunosuppressantidega ravi saavatel isikutel (vt lõigud 4.8 ja 5.1). Immuunpuudulikkusega isikutel võib Comirnaty JN.1 olla vähem efektiivne.

Kaitse kestus

Vaktsiini pakutava kaitse kestus ei ole teada, kuna seda alles piiritletakse käimasolevate kliiniliste uuringutega.

Vaktsiini efektiivsuse piirangud

Nagu kõikide vaktsiinide puhul, ei pruugi ka Comirnaty JN.1 olla efektiivne kõigil vaksineeritutel. Täieliku kaitse tekkimiseks pärast vaksineerimist võib kuluda kuni 7 päeva.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimeid ei ole uuritud.

Comirnaty JN.1 manustamist koos teiste vaktsiinidega ei ole uuritud.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Comirnaty JN.1 kasutamise kohta raseduse ajal andmed veel puuduvad.

Samas, Comirnaty kasutamise kohta rasedatel osalejatel on kliiniliste uuringute andmeid piiratud hulgal (vähem kui 300 raseda andmed). Suur hulk vaatlusandmeid rasedate kohta, keda vaktsineeriti algselt heakskiidetud Comirnaty vaktsiiniga raseduse teisel ja kolmandal trimestril, ei ole näidanud ebasoodsa lõpptulemusega raseduste sagenemist. Ehkki andmed raseduse lõpptulemuste kohta pärast vaktsineerimist esimesel trimestril on hetkel piiratud, ei ole täheldatud raseduse katkemise riski suurenemist. Loomkatsed ei näita otsest ega kaudset kahjulikku toimet rasedusele, embrüofetaalsele arengule, sünnitusele ega postnataalsele arengule (vt lõik 5.3). Teiste vaktsiinivariantide kohta saadaolevate andmete põhjal võib Comirnaty JN.1 kasutada raseduse ajal.

Imetamine

Comirnaty JN.1 kasutamise kohta imetamise ajal andmed veel puuduvad.

Samas, kuna vaktsiini süsteemne toime imetaval naisel on ebaoluline, siis toimet rinnaga toidetavale vastsündinule/imikule ei ole oodata. Pärast algselt heakskiidetud Comirnaty vaktsiiniga vaktsineerimist rinnaga toitvate naiste vaatlusandmed ei ole näidanud kõrvaltoimete riski rinnaga toidetavatele vastsündinutele/imikutele. Comirnaty JN.1 võib kasutada imetamise ajal.

Fertiilsus

Loomkatsed ei näita otsest ega kaudset kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Comirnaty JN.1 ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise, jalgrattaga sõitmise ja masinate käsitlemise võimet. Samas võivad mõned lõigus 4.8 mainitud kõrvaltoimed ajutiselt mõjutada teie autojuhtimise, jalgrattaga sõitmise või masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Comirnaty JN.1 annuse ohutusandmed on tuletatud eelnevate Comirnaty vaktsiinide ohutusandmetest.

Algselt heakskiidetud Comirnaty vaktsiin

Imikud vanuses 6...23 kuud – pärast 3 annust

Uuringu 3 (II/III faas) analüüsi andmeil olid 2176 imikut (1458 algselt heakskiidetud Comirnaty 3 mikrogrammi rühmas ja 718 platseeborühmas) 6...23 kuu vanused. Tuginedes pimendatud, platseebokontrolliga jälgimisperioodi andmetele (andmete kogumise lõppkuupäev 28. veebruar 2023), jälgiti 720 imikut vanuses 6...23 kuud, kes said 3-annuselise esmase vaktsineerimisskeemi (483 Comirnaty 3 mikrogrammi rühmas ja 237 platseeborühmas) mediaanajaga 1,7 kuud pärast kolmanda annuse manustamist.

Kõige sagedasemad kõrvaltoimed 6...23 kuu vanustel imikutel, kes said esmase vaktsineerimisskeemi mis tahes annusega, olid ärrituvus (> 60%), uimasus (> 40%), söögiisu vähenemine (> 30%), süstekoha tundlikkus (> 20%), süstekoha punetus ja palavik (> 10%).

Lapsed vanuses 2...4 aastat – pärast 3 annust

Uuringu 3 (II/III faas) analüüsi andmeil olid 3541 last (2368 Comirnaty 3 mikrogrammi rühmas ja 1173 platseeborühmas) 2...4-aastased. Tuginedes pimendatud, platseebokontrolliga jälgimisperioodi andmetele (andmete kogumise lõppkuupäev 28. veebruar 2023), jälgiti 1268 last vanuses 2...4 aastat,

kes said 3-annuselise esmase vaktsineerimisskeemi (863 Comirnaty 3 mikrogrammi rühmas ja 405 platseeborühmas) mediaanajaga 2,2 kuud pärast kolmanda annuse manustamist.

Kõige sagedasemad kõrvaltoimed 2...4-aastastel lastel, kes said esmase vaktsineerimisskeemi mis tahes annusega, olid valu süstekohas ja väsimus (> 40%) ning süstekoha punetus ja palavik (> 10%).

Lapsed vanuses 5...11 aastat (st 5 kuni < 12-aastased) – pärast 2 annust

Uuringus 3 manustati kokku 3109 lapsele vanuses 5...11 aastat vähemalt üks annus algselt heakskiidetud Comirnaty vaktsiini ja kokku 1538 lapsele vanuses 5...11 aastat manustati platseebot. Uuringu 3 II/III faasi analüüsimise ajaks andmete kogumise lõppkuupäevaga 20. mai 2022 oli 2206 (1481 Comirnaty 10 µg rühmas ja 725 platseeborühmas) last jälgitud platseebokontrolliga, pimendatud jälgimisperioodil ≥ 4 kuud pärast teise annuse manustamist. Uuringu 3 ohutushindamine on käimas.

Comirnaty üldine ohutusprofiil 5...11-aastastel osalejatel sarnanes ≥ 16 -aastaste osalejate omaga. Kõige sagedasemad kõrvaltoimed 5...11-aastastel lastel, kes said kaks annust, olid valu süstekohas (> 80%), väsimus (> 50%), peavalu (> 30%), punetus ja turse süstekohas (≥ 20), müalgia, külmavärinad ja diarröa (> 10%).

Lapsed vanuses 5...11 aastat (st 5 kuni < 12-aastased) – pärast tõhustusannust

Uuringu 3 alarühmas said kokku 2408 last vanuses 5...11 aastat Comirnaty 10 µg tõhustusannuse vähemalt 5 kuud (vahemik 5,3...19,4 kuud) pärast esmase vaktsineerimisskeemi lõpetamist. Uuringu 3 II/III faasi alarühma analüüs põhineb kuni 28. veebruarini 2023 kogutud andmetel (jälgimisaja mediaan 6,4 kuud).

Tõhustusannuse üldine ohutusprofiil oli sarnane esmase vaktsineerimisskeemi järgselt täheldatuga. Pärast tõhustusannust olid kõige sagedasemad kõrvaltoimed lastel vanuses 5...11 aastat valu süstekohas (> 60%), väsimus (> 30%), peavalu (> 20%), müalgia, külmavärinad, punetus ja turse süstekohas (> 10%).

Noorukid vanuses 12...15 aastat – pärast 2 annust

Uuringu 2 pikaajalise ohutuskontrolli analüüsis osales 2260 noorukit (1131 Comirnaty rühmas ja 1129 platseebo rühmas) vanuses 12...15 aastat. Neist 1559 noorukit (786 Comirnaty rühmas ja 773 platseebo rühmas) on jälgitud ≥ 4 kuud pärast teise annuse manustamist.

Comirnaty üldine ohutusprofiil 12...15-aastastel noorukitel sarnanes ≥ 16 -aastaste osalejate omaga. Kõige sagedasemad kõrvaltoimed 12...15-aastastel noorukitel, kes said 2 annust, olid valu süstekohas (> 90%), väsimus ja peavalu (> 70%), müalgia ja külmavärinad (> 40%), artralgia ja pürekia (> 20%).

Osalejad vanuses ≥ 16 aastat – pärast 2 annust

Uuringus 2 manustati kokku 22 026 osalejale vanuses ≥ 16 aastat vähemalt 1 annus Comirnaty 30 µg ja kokku 22 021 osalejale vanuses ≥ 16 aastat manustati platseebot (sh noorukid vanuses 16...17 aastat, kellest 138-le manustati vaktsiini ja 145-le platseebot). Kokku 20 519 osalejale vanuses ≥ 16 aastat manustati 2 annust Comirnaty't.

Uuringu 2 andmete analüüsimise ajaks (platseebokontrolliga pimendatud jälgimisperioodi (kuni osalejate pimemenetluse lõpetamise kuupäevadeni) andmete kogumise lõppkuupäev oli 13. märts 2021) oli ≥ 4 kuud pärast teise annuse manustamist kokku jälgitud 25 651 (58,2%) osalejat (13 031 Comirnaty rühmas ja 12 620 platseeborühmas) vanuses ≥ 16 aastat. Hinnati kokku 15 111 (7704 Comirnaty rühmas ja 7407 platseeborühmas) 16...55-aastast osalejat ja kokku 10 540 (5327 Comirnaty rühmas ja 5213 platseeborühmas) ≥ 56 -aastast osalejat.

Kõige sagedasemad kõrvaltoimed 16-aastastel ja vanematel osalejatel, kes said 2 annust, olid valu süstekohas (> 80%), väsimus (> 60%), peavalu (> 50%), müalgia (> 40%), külmavärinad (> 30%), artralgia (> 20%) ning pürekia ja turse süstekohas (> 10%); kõrvaltoimed olid üldjuhul kerge või mõõduka intensiivsusega ja taandusid mõne päeva jooksul pärast vaktsineerimist. Kõrgema vanuse korral vähenes veidi kõrvaltoimete esinemissagedus.

Viiesaja neljakümne viie ≥ 16 -aastase, Comirnaty't saava, uuringueelselt SARS-CoV-2 suhtes seropositiivse osaleja ohutusprofiil sarnanes üldpopulatsiooni omaga.

Osalejad vanuses ≥ 12 aastat – pärast tõhustusannust

Uuringu 2 II/III faasi alarühmas osalejatele (306 täiskasvanut vanuses 18...55 aastat, kes olid saanud Comirnaty esmase 2-annuselise vaktsineerimisskeemi) manustati ligikaudu 6 kuud (vahemikus 4,8...8,0 kuud) pärast 2. annuse saamist Comirnaty tõhustusannus. Üldiselt oli tõhustusannuse saanud osalejate järelkontrolli mediaanne kestus 8,3 kuud (vahemikus 1,1...8,5 kuud) ja 301 osalejat jälgiti ≥ 6 kuud pärast tõhustusannuse saamist kuni andmete kogumise lõppkuupäevani (22. november 2021).

Tõhustusannuse üldine ohutusprofiil oli sarnane 2 annuse manustamise järgselt täheldatuga. Kõige sagedasemad kõrvaltoimed 18...55-aastastel osalejatel olid valu süstekohas ($> 80\%$), väsimus ($> 60\%$), peavalu ($> 40\%$), müalgia ($> 30\%$), külmavärinad ja artralgia ($> 20\%$).

Platseebokontrolliga tõhustusannuse uuringus 4 manustati uuringust 2 värvatud ≥ 16 -aastastele osalejatele vähemalt 6 kuud pärast Comirnaty teist annust Comirnaty tõhustusannus (5081 osalejat) või platseebo (5 044 osalejat). Üldiselt oli tõhustusannuse saanud osalejate järelkontrolli mediaanne kestus 2,8 kuud (vahemikus 0,3...7,5 kuud) pärast tõhustusannuse manustamist pimendatud, platseebokontrolliga järelkontrolli perioodil kuni andmete kogumise lõppkuupäevani (8. veebruar 2022). Neist 1281 osalejat (895 Comirnaty rühmas ja 386 platseeborühmas) jälgiti ≥ 4 kuud pärast Comirnaty tõhustusannuse saamist. Comirnaty uusi kõrvaltoimeid ei tuvastatud.

Uuringu 2 II/III faasi alarühmas osalejatele (825 noorukit vanuses 12...15 aastat, kes olid saanud Comirnaty esmase 2-annuselise vaktsineerimisskeemi) manustati ligikaudu 11,2 kuud (vahemikus 6,3...20,1 kuud) pärast 2. annuse saamist Comirnaty tõhustusannus. Üldiselt oli tõhustusannuse saanud osalejate järelkontrolli mediaanne kestus 9,5 kuud (vahemikus 1,5...10,7 kuud) kuni andmete kogumise lõppkuupäevani (3. november 2022). Comirnaty uusi kõrvaltoimeid ei tuvastatud.

Tõhustusannus pärast esmast vaktsineerimist teise müügiluba omava COVID-19 vaktsiiniga
Viies sõltumatus uuringus Comirnaty tõhustusannuse kasutamise kohta isikutel, kelle esmane vaktsineerimisskeem oli lõpule viidud teise müügiluba omava COVID-19 vaktsiiniga (heteroloogne tõhustusannus), uusi ohutusprobleeme ei tuvastatud (vt lõik 5.1).

Omikrontüve suhtes kohandatud Comirnaty

Imikud vanuses 6...23 kuud – pärast tõhustusannust (neljandat annust)

Uuringu 6 (III faas, 2. ja 3. rühm) kahes rühmas said 160 osalejat (2. rühmas 92, 3. rühmas 68) vanuses 6...23 kuud, kes olid eelnevalt saanud 3 Comirnaty annust, 2,1...8,6 kuud pärast 3. annuse saamist (2. rühm) või 3,8...12,5 kuud pärast 3. annuse saamist (3. rühm) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 mikrogrammi) tõhustusannuse (neljanda annuse). Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tõhustusannuse (neljanda annuse) saanud 2. rühmas osalejate jälgimise mediaanaeg oli 4,4 kuud ja 3. rühmas osalejate jälgimise mediaanaeg 6,4 kuud.

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tõhustusannuse (neljanda annuse) ohutusprofiil oli sarnane sellele, mida täheldati pärast 3 annust. Kõige sagedasemad kõrvaltoimed 6...23 kuu vanustel osalejatel olid ärritus ($> 30\%$), söögiisu vähenemine ($> 20\%$), uimasus, süstekoha tundlikkus ja palavik ($> 10\%$).

Lapsed vanuses 2...4 aastat – pärast tõhustusannust (neljandat annust)

Uuringu 6 (III faas, 2. ja 3. rühm) kahes rühmas said 1207 osalejat (2. rühmas 218, 3. rühmas 989) vanuses 2...4 aastat, kes olid eelnevalt saanud 3 Comirnaty annust, 2,1...8,6 kuud pärast 3. annuse saamist (2. rühm) või 2,8...17,5 kuud pärast 3. annuse saamist (3. rühm) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 mikrogrammi) tõhustusannuse (neljanda annuse). Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tõhustusannuse (neljanda annuse) saanud 2. rühmas osalejate jälgimise mediaanaeg oli 4,6 kuud ja 3. rühmas osalejate jälgimise mediaanaeg 6,3 kuud.

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tõhustusannuse (neljanda annuse) ohutusprofiil oli sarnane sellele, mida täheldati pärast 3 annust. Kõige sagedasemad kõrvaltoimed 2...4-aastastel osalejatel olid valu süstekohas ($> 30\%$) ja väsimus ($> 20\%$).

Lapsed vanuses 5...11 aastat (st 5 kuni < 12-aastased) – pärast tõhustusannust (neljandat annust)
 Uuringu 6 (III faas) alarühmas said 113 osalejat vanuses 5...11 aastat, kes olid eelnevalt saanud 3 Comirnaty annust, 2,6...8,5 kuud pärast 3. annuse saamist Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 mikrogrammi) tõhustusannuse (neljanda annuse). Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tõhustusannuse (neljanda annuse) saanud osalejate jälgimise mediaanaeg oli 6,3 kuud.

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tõhustusannuse (neljanda annuse) ohutusprofiil oli sarnane sellele, mida täheldati pärast 3 annust. Kõige sagedasemad kõrvaltoimed osalejatel vanuses 5...11 aastat olid valu süstekohas (> 60%), väsimus (> 40%), peavalu (> 20%) ja müalgia (> 10%).

12-aastased ja vanemad osalejad – pärast Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tõhustusannust (neljandat annust)

Uuringu 5 (II/III faas) alarühmas said 107 osalejat vanuses 12...17 aastat, 313 osalejat vanuses 18...55 aastat ja 306 osalejat vanuses 56 aastat ja vanemad, kes olid eelnevalt saanud 3 Comirnaty annust, 5,4...16,9 kuud pärast 3. annuse saamist Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 mikrogrammi) tõhustusannuse (neljanda annuse). Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tõhustusannuse (neljanda annuse) saanud osalejate jälgimise mediaanaeg oli vähemalt 1,5 kuud.

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tõhustusannuse (neljanda annuse) ohutusprofiil oli sarnane sellele, mida täheldati pärast 3 annust. Kõige sagedasemad kõrvaltoimed 12-aastastel ja vanematel osalejatel olid valu süstekohas (> 60%), väsimus (> 50%), peavalu (> 40%), müalgia (> 20%), külmavärinad (> 10%) ja artralgia (> 10%).

Comirnaty ja Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 kliinilistes uuringutes ja Comirnaty turuletulekujärgsete kogemuste käigus 6 kuu vanustel ja vanematel isikutel täheldatud kõrvaltoimete tabel

Kliiniliste uuringute käigus ja turuletulekujärgselt täheldatud kõrvaltoimed on loetletud allpool, vastavalt järgmistele esinemissageduse kategooriatele: väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$); harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$); väga harv ($< 1/10\,000$), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Tabel 2. Comirnaty ja Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 kliiniliste uuringute ja Comirnaty turuletulekujärgsete kogemuste käigus 6 kuu vanustel ja vanematel isikutel esinenud kõrvaltoimed

Organsüsteemi klass	Esinemissagedus	Kõrvaltoimed
Vere ja lümfisüsteemi häired	Sage	Lümfadenopaatia ^a
Immuunsüsteemi häired	Aeg-ajalt	Ülitundlikkusreaktsioonid (nt lööve ⁱ , sügelus, urtikaaria ^b , angioödeem ^b)
	Teadmata	Anafülaksia
Ainevahetus- ja toitumishäired	Aeg-ajalt	Söögiisu vähenemine
Psühhiaatrilised häired	Väga sage	Ärrituvus ^k
	Aeg-ajalt	Unetus
Närvisüsteemi häired	Väga sage	Peavalu, uimasus ^k
	Aeg-ajalt	Pearinglus ^d , letargia
	Harv	Äge perifeerne näonärvihälvatus ^c
	Teadmata	Paresteesia ^d , hüpesteesia ^d
Südame häired	Väga harv	Müokardiit ^d , perikardiit ^d
Seedetrakti häired	Väga sage	Kõhulahtisus ^d
	Sage	Iiveldus, oksendamine ^{d, m}
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Aeg-ajalt	Hüperhidroos, öine higistamine
	Teadmata	Multiformne erüteem ^d
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	Väga sage	Artralgia, müalgia
	Aeg-ajalt	Valu jäsemetes ^e

Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired	Teadmata	Vererohke menstruatsioon ^l
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Väga sage	Valu süstekohas, tundlikkus süstekohas ^k , väsimus, külmavärinad, pürekia ^f , turse süstekohas
	Sage	Punetus süstekohas ^h
	Aeg-ajalt	Asteenia, halb enesetunne, sügelus süstekohas
	Teadmata	Vaktsineeritud jäseme ulatuslik turse ^d , näo turse ^g

- 5-aastastel ja vanematel osalejatel teatati lümfadenopaatiastast sagedamini pärast tõhustusannust ($\leq 2,8\%$) kui pärast esmase vaktsineerimisskeemi annuseid ($\leq 0,9\%$).
- Urtikaaria (5-aastastel ja vanematel osalejatel) ja angioödeemi (6-kuustel ja vanematel osalejatel) esinemissagedus oli harv.
- Kliinilise uuringu ohutusosalase jälgimisperioodi jooksul seisuga 14. november 2020 teatas neli osalejat COVID-19 mRNA vaktsiini rühmas ägedast perifeersest näonärvihalvatusest. Näonärvihalvatus tekkis 37. päeval pärast 1. annuse saamist (osaleja ei saanud 2. annust) ning 3., 9. ja 48. päeval pärast 2. annuse saamist. Platseeborühmas ägeda perifeerse näonärvihalvatuse (ehk paralüüsi) juhtudest ei teatatud.
- Kõrvaltoime tuvastati turuletulekujärgselt.
- Kohaldub vaktsineeritud käsivarrele.
- Teise annuse manustamise järgselt oli pürekia esinemissagedus suurem kui pärast esimese annuse manustamist.
- Müügiloo andmise järel on teatatud näo tursest vaktsiini saanud isikutel, kellel on anamneesis dermatoloogiliste täiteainete süsted.
- Osalejatel vanuses 6 kuud kuni 11 aastat ning immuunpuudulikkusega 2-aastastel ja vanematel osalejatel esines süstekoha punetust sagedamini (väga sage).
- Lööbe esinemissagedus 6...23 kuu vanustel osalejatel oli sage.
- Söögiisu vähenemise esinemissagedus 6...23 kuu vanustel osalejatel oli väga sage.
- Ärrituvus, tundlikkus süstekohas ja uimasus esinevad 6...23 kuu vanustele osalejatel.
- Enamik juhte näis olevat kerged ja ajutised.
- 18-aastastel ja vanematel rasedatel ning 2...18-aastastel immuunpuudulikkusega osalejatel oli oksendamise esinemissageduse kategooria „väga sage”.

Patsientide erirühmad

Rasedatele osalejatele sündinud imikud – pärast Comirnaty 2 annust

Platseebokontrolliga II/III faasi uuringus C4591015 (uuring 9) hinnati kokku 346 rasedat osalejat, kellele manustati Comirnaty't (n = 173) või platseebot (n = 173). Imikuid (Comirnaty: n = 167 või platseebot: n = 168) hinnati kuni 6 kuu jooksul. Ema Comirnaty'ga vaktsineerimisega seotud ohutusprobleeme ei tuvastatud.

Immuunpuudulikkusega osalejad (täiskasvanud ja lapsed)

Uuringus C4591024 (uuring 10) manustati Comirnaty't kokku 124-le immuunpuudulikkusega 2-aastasele ja vanemale osalejale (vt lõik 5.1).

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Müokardiit ja perikardiit

Müokardiidi suurenenud risk pärast Comirnaty'ga vaktsineerimist on suurim noorematel meestel (vt lõik 4.4).

Kahes suures Euroopa farmakoepidemioloogilises uuringus hinnati pärast Comirnaty teist annust täiendavat riski noorematel meestel. Ühes uuringus tõendati, et 7 päeva pärast teist annust esines 12...29-aastastel meestel ligikaudu 0,265 (95% usaldusvahemik: 0,255...0,275) täiendavat müokardiidijuhtu 10 000 isiku kohta võrreldes isikutega, kes ei saanud vaktsiini. Teises uuringus esines 16...24-aastastel meestel 28 päeva pärast teist annust 0,56 (95% usaldusvahemik: 0,37...0,74) täiendavat müokardiidijuhtu 10 000 isiku kohta võrreldes isikutega, kes ei saanud vaktsiini.

Piiratud andmed näitavad, et müokardiidi ja perikardiidi tekkerisk pärast Comirnaty'ga vaktsineerimist näib lastel vanuses 5...11 aastat olevat väiksem kui 12...17-aastastel.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Kliinilistes uuringutes ja turuletulekujärgselt on teatatud Comirnaty soovitatust suuremate annuste manustamisest. Üldiselt on üleannustamisega seoses teatatud kõrvaltoimed olnud sarnased Comirnaty teadaolevate kõrvaltoimetega.

Üleannustamise korral on soovitatav jälgida elulisi funktsioone ja vajaduse korral alustada sümptomaatilist ravi.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: vaktsiinid, viraalsed vaktsiinid; ATC-kood: J07BN01

Toimemehhanism

Comirnaty sisaldab modifitseeritud nukleosiidiga mRNA-d, mis on pakitud lipiidsetesse nanoosakestesse, mille abil viiakse mittereplikseeruv RNA peremeesrakkudesse. Selle tulemusena käivitub SARS-CoV-2 S ogavalgu antigeeni transientne ekspressioon. mRNA kodeerib membraanseoselist täispikka ogavalgu S, mille keskel heeliksil on kaks punktmutatsiooni. Nende kahe aminohappe mutatsioon proliiniks lukustab ogavalgu S antigeenselt eelistatud fusioonieelsesse struktuuri. Vaktsiin kutsub esile nii neutraliseerivate antikehade kui ka rakulise immuunvastuse tekke ogavalgu antigeeni vastu, mis võivad osaleda COVID-19 vastases kaitses.

Efektiivsus

Omikrontüve suhtes kohandatud Comirnaty

Immunogeensus lastel vanuses 6 kuud kuni 4 aastat – pärast tõhustusannust (neljas annus)

Uuringu 6 alarühmas said 310 osalejat vanuses 6 kuud kuni 4 aastat pärast 3 eelnevat annust Comirnaty 3 mikrogrammi/annuses süstedispersiooni kontsentrati Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 mikrogrammi) tõhustusannuse (neljanda annuse). Tulemused hõlmavad immunogeensusu andmeid uuringu 3 võrdlusalarühmast, kus osalenud 6 kuu kuni 4 aasta vanused uuritavad said 3 annust Comirnaty 3 mikrogrammi/annuses süstedispersiooni kontsentrati.

Omicron BA.4-5 ja võrdlustüvede vastaste 50% neutraliseerivate antikehade tiitrite (NT50) analüüsandmed osalejatel vanuses 6 kuud kuni 5 aastat, kes said uuringus 6 Comirnaty (kahevalentne BA.4-5) tõhustusannuse, võrreldes uuringu 3 alarühmas osalejatega, kes said 3 Comirnaty annust, näitasid omikrontüve BA.4-5 vastase reaktsiooni osas Comirnaty tõhustusannuse paremust võrreldes Comirnaty 3 annusega geomeetrilise keskmise suhte (*geometric mean ratio*, GMR) põhjal ja mittehalvemust seroloogilise vastuse määrade erinevuse põhjal ning võrdlustüve vastase immuunvastuse mittehalvemust GMR-i ja seroloogilise vastuse määrade erinevuse põhjal (tabel 3).

Tabel 3. Alamuuringu B 2. rühm – geomeetrilise keskmise suhted ja seroloogilise vastusega osalejate osakaalude erinevus (1 kuu pärast 4. annust uuringus 6 / 1 kuu pärast 3. annust uuringus 3) – osalejad, kelle kohta olid või puudusid tõendid infektsiooni varasema põdemise kohta – vanuses 6 kuud kuni 4 aastat – hinnatava immunogeensusega populatsioon

Geomeetrilise keskmise suhted (1 kuu pärast 4. annust uuringus 6 / 1 kuu pärast 3. annust uuringus 3)					
Analüüs ^f	Comirnaty (kahevalentne BA.4-5) (3 µg) Uuring 6		Comirnaty (3 µg) Uuringu 3 alarühm		Comirnaty (kahevalentne BA.4-5) (3 µg) / Comirnaty (3 µg)
	n ^a	GMT ^b (95% CI ^b)	n ^a	GMT ^b (95% CI ^b)	GMR ^c (95% CI ^c)
SARS-CoV-2 neutraliseerimise analüüs – Omicron BA.4-5 – NT50 (tiiter)	223	1839,3 (1630,5; 2074,9)	238	941,0 (838,1; 1058,2)	1,95 (1,65; 2,31) ^d
SARS-CoV-2 neutraliseerimise analüüs – võrdlustüvi – NT50 (tiiter)	223	6636,3 (6017,5; 7318,8)	238	7305,4 (6645,5; 8030,7)	0,91 (0,79; 1,04) ^e
Seroloogilise vastusega osalejate osakaalude erinevus ((1 kuu pärast 4. annust uuringus 6 / 1 kuu pärast 3. annust uuringus 3)					
Analüüs ^f	Comirnaty (kahevalentne BA.4-5) (3 µg) Uuring 6		Comirnaty (3 µg) Uuringu 3 alarühm		Erinevus
	N ^g	n ^h (%) (95% CI ⁱ)	N ^g	n ^h (%) (95% CI ⁱ)	% ^j (95% CI ^h)
SARS-- CoV--2 neutraliseerimise analüüs – Omicron BA.4-5 – NT50 (tiiter)	223	149 (66,8) (60,2; 73,0)	238	120 (50,4) (43,9; 56,9)	19,99 (11,61; 28,36) ^l
SARS-CoV-2 neutraliseerimise analüüs – võrdlustüvi– NT50 (tiiter)	223	110 (49,3) (42,6; 56,1)	238	141 (59,2) (52,7; 65,5)	–0,15 (–7,79; 7,48) ^m

Lühendid: CI = usaldusvahemik (*confidence interval*); GMR = geomeetrilise keskmise suhe (*geometric mean ratio*); LLOQ = kvantifitseerimise alampiir (*lower limit of quantitation*); LSMeans = vähimruutude keskmine (*least square means*); NT50 = 50% neutraliseeriv tiiter; SARS-CoV-2 = raskekujulise ägeda respiratoorse sündroomiga koroonaviirus-2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*).

Märkus. Seroloogiline vastus on määratletud kui NT50 $\geq$ 4-kordne suurenemine võrreldes uuringueelsete näitajatega (enne uuringuvaktsiini 1. annust). Kui uuringueelne näitaja on väiksem kui LLOQ, peetakse vaktsineerimisjärgset tulemust $\geq 4 \times$ LLOQ seroloogiliseks vastuseks.

- n = osalejate arv, kellel on antud proovide võtmise ajapunktides konkreetse analüüsi kehtivad ja kindlad analüüsitulemused.
- GMT-d ja kahepoolset usaldusvahemikud arvutati LS-i keskmiste ja vastavate usaldusvahemike astendamiseks, võttes aluseks logaritmiliselt teisendatud neutraliseerivate tiitrite analüüsi, kasutades uuringueelset neutraliseerivat tiitrit (logaritmiline skaala), infektsiooni nakatumisel / põdemise raskusastmel pärast uuringu algust, vanuserühmal (ainult vanuses ≥ 6 kuud kuni < 5 aastat) ja vaktsiinirühmal põhinevat lineaarset regressioonimudelit. Analüüsitulemustele, mille väärtus jäi alla LLOQ, määrati väärtuseks $0,5 \times$ LLOQ.
- GMR-id ja kahepoolset usaldusvahemikud arvutati analüüsi LS-i keskmiste erinevuste ja vastavate usaldusvahemike astendamiseks, kasutades eespool kirjeldatud regressioonimudelit.
- Paremus kinnitatakse juhul, kui osakaalude erinevuse kahepoolse 95% usaldusvahemiku alampiir on > 1 .
- Mittehalvumus kinnitatakse juhul, kui GMR-i kahepoolse 95% usaldusvahemiku alampiir on $> 0,67$ ja GMR-i punkthinnang on $\geq 0,8$.
- SARS-CoV-2 NT50 määramiseks kasutati valideeritud 384 süvendiga analüüsiplatvormi (originaaltüvi [2020. aasta jaanuaris isoleeritud USA WA1/2020] ja Omicron B.1.1.529 alamvariant BA.4/BA.5).
- N = osalejate arv, kellel on nii vaktsineerimiseelses ajapunktis kui ka antud proovivõtu ajapunktis tehtud spetsiifiliste analüüside kehtivad ja kindlaksmääratud tulemused. Neid väärtuseid kasutatakse nimetajatena osakaalu arvutamisel.
- n = osalejate arv, kellel oli antud analüüsile antud proovivõtu ajapunktis seroloogiline vastus.
- Täpne kahepoolne usaldusvahemik, mille arvutamiseks kasutati Clopperi-Pearsoni meetodit.
- Miettineni ja Nurminen meetodil põhinev osakaalude kohandatud erinevus, stratifitseeritud uuringueelse

neutraliseeriva tiitri kategooria järgi ($<$ mediaan, $\geq$ mediaan), mille väljendamiseks kasutati protsenti (Comirnaty (kahevalentne BA.4-5) [3 µg] – Comirnaty [3 µg]). Uuringueelsete neutraliseerivate tiitrite mediaan arvutati kahe võrdlusrühma koondandmete põhjal.

- k. Miettineni ja Nurminen meetodil põhinev kahepoolne usaldusvahemik stratifitseeritud osakaalude kohandatud erinevuse väljatoomiseks uuringueelse neutraliseeriva tiitri kategooria järgi ($<$ mediaan, $\geq$ mediaan), mille väljendamiseks kasutati protsenti.
- l. Mittehalvemus kinnitatakse juhul, kui seroloogilise vastusega osalejate osakaalude erinevuse kahepoolse 95% usaldusvahemiku alampiir on $> -5\%$.
- m. Mittehalvemus kinnitatakse juhul, kui seroloogilise vastusega osalejate osakaalude erinevuse kahepoolse 95% usaldusvahemiku alampiir on $> -10\%$.

Immunogeensus lastel vanuses 5...11 aastat (st 5 kuni $<$ 12-aastased) – pärast tõhustusannust (neljandat annust)

Uuringu 6 alarühmas said 103 osalejat vanuses 5...11 aastat, kes olid eelnevalt saanud Comirnaty esmase 2-annuselise vaksineerimisskeemi ja tõhustusannuse, Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tõhustusannuse (neljanda annuse). Tulemused hõlmavad immunogeensusu andmeid uuringu 3 võrdlusalarühmast, kus osalenud 5...11-aastased uuritavad said 3 annust Comirnaty. 5...11-aastastest osalejatest, kes said neljanda annuse Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, ja 5...11-aastastest osalejatest, kes said kolmanda annuse Comirnaty't, vastavalt 57,3% ja 58,4% olid uuringueelselt SARS-CoV-2 suhtes seroposiitsed.

Üks kuu pärast Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tõhustusannuse (neljanda annuse) manustamist tekkinud immuunvastus kutsus esile üldiselt sarnased Omicron BA.4/BA.5-spetsiifilised neutraliseerivad tiitrid võrreldes tiitritega võrdlusrühmas, kus osalejad said 3 annust Comirnaty't. Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 kutsus esile ka võrdlusrühma tiitritega sarnased võrdlustüvespetsiifilised tiitrid.

Vaktsiini immunogeensusu tulemused pärast tõhustusannuse manustamist 5...11-aastastele osalejatele on esitatud tabelis 4.

Tabel 4. Uuring 6 – geomeetrilise keskmise suhe ja geomeetrilised keskmised tiitrid – osalejad, kelle kohta olid või puudusid tõendid infektsiooni varasema põdemise kohta – vanus 5...11 aastat – hinnatava immunogeensusu populatsioon

SARS-CoV-2 neutraliseerimise analüüs	Proovivõtu ajapunkt ^a	Vaktsiinirühm (nagu määratud/randomiseeritud)				
		Uuring 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5) 10 µg 4. annuse saamisel 1 kuu pärast 4. annust		Uuring 3 Comirnaty 10 µg 3. annuse saamisel 1 kuu pärast 3. annust		Uuring 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5)/Comirnaty 10 µg
		n ^b	GMT ^c (95% CI ^c)	n ^b	GMT ^c (95% CI ^c)	GMR ^d (95% CI ^d)
Omicron BA.4-5 – NT50 (tiiter) ^e	Enne vaksineerimist	102	488,3 (361,9; 658,8)	112	248,3 (187,2; 329,5)	-
	1 kuu	102	2189,9 (1742,8; 2751,7)	113	1393,6 (1175,8; 1651,7)	1,12 (0,92; 1,37)
Võrdlustüvi – NT50 (tiiter) ^e	Enne vaksineerimist	102	2904,0 (2372,6; 3554,5)	113	1323,1 (1055,71; 658,2)	-
	1 kuu	102	8245,9 (7108,9; 9564,9)	113	7235,1 (6331,5; 8267,8)	-

Lühendid: CI = usaldusvahemik (*confidence interval*); GMR = geomeetrilise keskmise suhe (*geometric mean ratio*); GMT = geomeetrilise keskmise tiiter (*geometric mean titre*); LLOQ = kvantifitseerimise alampiir (*lower limit of quantitation*); LS = vähimruut (*least square*); N-binding = SARS-CoV-2 nukleoproteiini siduv; NT50 = 50% neutraliseeriv tiiter; SARS-CoV-2 = raskekujulise ägeda respiratoorse sündroomiga koroonaviirus-2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*).

a. Uuringuplaaniga kindlaks määratud vereproovi võtmise ajad.

b. n = osalejate arv, kellel on antud proovide võtmise ajapunktides konkreetse analüüsi kehtivad ja kindlad analüüsitulemused.

- c. GMT-d ja kahepoolsed 95% usaldusvahemikud arvutati tiitrite keskmise logaritmi ja vastavate usaldusvahemike astendamise (Student T jaotuse alusel). Analüüsitulemustele, mille väärtus jäi alla LLOQ, määrati väärtuseks $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- d. GMR-id ja kahepoolsed usaldusvahemikud arvutati LS-i keskmiste erinevuste ja vastavate usaldusvahemike astendamise, võttes aluseks logaritmiliselt teisendatud neutraliseerivate tiitrite analüüsi, kasutades uuringueelsel neutraliseerival tiitril (logaritmiline skaala), infektsiooni nakatumisel / põdemise raskusastmel pärast uuringu algust ja vaktsiinirühmal põhinevat lineaarset regressioonimudelit.
- e. SARS-CoV-2 NT50 määramiseks kasutati valideeritud 384 süvendiga analüüsiplatvormi (originaaltüvi [2020. aasta jaanuaris isoleeritud USA-WA1/2020] ja Omicron B.1.1.529 alamvariant BA.4/BA.5).

Immunogeensus 12-aastastel ja vanematel osalejatel – pärast tõhustusannust (neljandat annust)

Uuringu 5 alarühmas said 105 osalejat vanuses 12...17 aastat, 297 osalejat vanuses 18...55 aastat ja 286 osalejat vanuses 56 aastat ja vanemad, kes olid eelnevalt läbinud Comirnaty 2-annuselise esmase vaktsineerimisskeemi ja saanud tõhustusannuse, Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tõhustusannuse (neljanda annuse). 12...17-aastastest, 18...55-aastastest ning 56-aastastest ja vanematest osalejatest vastavalt 75,2%, 71,7% ja 61,5% olid uuringueelselt SARS-CoV-2 suhtes seroposiitiivsed.

Omicron BA.4-5 ja võrdlustüvede vastaste 50% neutraliseerivate antikehade tiitrite (NT50) analüüsiandmed 56-aastastel ja vanematel osalejatel, kes said uuringus 5 Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tõhustusannuse (neljanda annuse), võrreldes uuringu 4 alarühmas osalejatega, kes said Comirnaty tõhustusannuse (neljanda annuse), näitasid omikrontüve BA.4-5 vastase reaktsiooni osas Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 paremust võrreldes Comirnaty'ga geomeetrilise keskmise suhte (*geometric mean ratio*, GMR) osas ja mittehalvemust seroloogilise vastuse määrade erinevuse osas ning võrdlustüve vastase immuunvastuse mittehalvemust GMR-i põhjal (tabel 5).

Omicron BA.4/BA.5 vastase NT50 analüüsiandmed 18...55-aastastel osalejatel võrreldes 56-aastaste ja vanemate osalejatega, kes said uuringus 5 Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tõhustusannuse (neljanda annuse), näitasid 18...55-aastaste ja 56-aastaste ja vanemate osalejate võrdluses mittehalvemust nii GMR-i kui ka seroloogilise vastuse määrade erinevuse osas (tabel 5).

Uuringus hinnati ka Omicron BA.4-5 SARS-CoV-2 ja võrdlustüvede vastase NT50 sisaldust enne vaktsineerimist ja 1 kuu pärast vaktsineerimist osalejatel, kes said tõhustusannuse (neljanda annuse) (tabel 6).

Tabel 5. SARS-CoV-2 GMT-d (NT50) ja seroloogilise vastusega osalejate protsentuaalne erinevus 1 kuu pärast vaktsineerimisskeemi – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 uuringust 5 ja Comirnaty uuringu 4 alarühmast – osalejad, kelle kohta olid või puudusid tõendid SARS-CoV-2 infektsiooni varasema põdemise kohta – hinnatava immunogeensusiga populatsioon

SARS-CoV-2 GMT-d (NT50) 1 kuu pärast vaktsineerimisskeemi								
SARS-CoV-2 neutraliseerimise analüüs	Uuring 5 Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				Uuringu 4 alarühm Comirnaty		Vanuserühmade võrdlus	Vaktsiini- rühmade võrdlus
	18...55-aastased		56-aastased ja vanemad		56-aastased ja vanemad		Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 18...55-aastased / ≥ 56-aastased	≥ 56-aastased Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5/ Comirnaty
	n ^a	GMT ^c (95% CI ^c)	n ^a	GMT ^b (95% CI ^b)	n ^a	GMT ^b (95% CI ^b)	GMR ^c (95% CI ^c)	GMR ^c (95% CI ^c)
Omicron BA.4-5 – NT50 (tiiter) ^d	297	4455,9 (3851,7; 5154,8)	284	4158,1 (3554,8; 4863,8)	282	938,9 (802,3; 1098,8)	0,98 (0,83; 1,16) ^e	2,91 (2,45; 3,44) ^f

Võrdlustüvi – NT50 (tiiter) ^d	-	-	286	16 250,1 (14 499,2; 18 212,4)	289	10 415,5 (9366,7; 11 581,8)	-	1,38 (1,22; 1,56) ^g
Seroloogilise vastusega osalejate osakaalude erinevus 1 kuu pärast vaktsineerimisskeemi								
	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5			Uuringu 4 alarühm Comirnaty		Vanuserühmade võrdlus	Vaktsiini- rühmade võrdlus ≥ 56-aastased	
	18...55-aastased		56-aastased ja vanemad		56-aastased ja vanemad	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 18...55-aastased / ≥ 56-aastased	Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5/ Comirnaty	
SARS-CoV-2 neutraliseerimise analüüs	N^h	nⁱ (%) (95% CI)^k	N^h	nⁱ (%) (95% CI)^k	N^h	nⁱ (%) (95% CI)^k	Erinevus^k (95% CI)^l	Erinevus^k (95% CI)^l
Omicron BA.4-5 – NT50 (tiiter) ^d	294	180 (61,2) (55,4; 66,8)	282	188 (66,7) (60,8; 72,1)	273	127 (46,5) (40,5; 52,6)	-3,03 (-9,68; 3,63) ^m	26,77 (19,59; 33,95) ⁿ

Lühendid: CI = usaldusvahemik (*confidence interval*); GMR = geomeetrilise keskmise suhe (*geometric mean ratio*); GMT = geomeetrilise keskmise tiiter (*geometric mean titre*); LLOQ = kvantifitseerimise alampiir (*lower limit of quantitation*); LS = vähimruut (*least square*); NT50 = 50% neutraliseeriv tiiter;
SARS-CoV-2 = raskekujulise ägeda respiratoorse sündroomiga koroonaviirus-2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*).

Märkus. Seroloogiline vastus on määratletud kui ≥ 4 -kordne suurenemine võrreldes uuringueelsete näitajatega. Kui uuringueelne näitaja on väiksem kui LLOQ, peetakse vaktsineerimisjärgset analüüsitulemust $\geq 4 \times$ LLOQ seroloogiliseks vastuseks.

- n = osalejate arv, kellel on antud proovide võtmise ajapunktides konkreetse analüüsi kehtivad ja kindlad analüüsitulemused.
- GMT-d ja kahepoolseid 95% usaldusvahemikud arvutati tiitrite keskmise logaritmi ja vastavate usaldusvahemike astendamise (Student T jaotuse alusel). Analüüsitulemustele, mille väärtus jäi alla LLOQ, määrati väärtuseks $0,5 \times$ LLOQ.
- GMR-id ja kahepoolseid 95% usaldusvahemikud arvutati LS-i keskmiste erinevuste ja vastavate usaldusvahemike astendamise, võttes aluseks logaritmiliselt teisendatud neutraliseerivate tiitrite analüüsi, kasutades uuringueelsel neutraliseerival tiitril (logaritmiline skaala) ja vaktsiiniühmal või vanuserühmal põhinevat lineaarset regressioonimudelit.
- SARS-CoV-2 NT50 määramiseks kasutati valideeritud 384 süvendiga analüüsiplatvormi (originaaltüvi [2020. aasta jaanuaris isoleeritud USA-WA1/2020] ja Omicron B.1.1.529 alamvariant BA.4/BA.5).
- Mittehalvumus kinnitatakse juhul, kui GMR-i kahepoolse 95% usaldusvahemiku alampiir on $> 0,67$.
- Paremus kinnitatakse juhul, kui GMR-i kahepoolse 95% usaldusvahemiku alampiir on > 1 .
- Mittehalvumus kinnitatakse juhul, kui GMR-i kahepoolse 95% usaldusvahemiku alampiir on $> 0,67$ ja GMR-i punkthinnang on $\geq 0,8$.
- N = osalejate arv, kellel on nii vaktsineerimiseelses ajapunktis kui ka antud proovivõtu ajapunktis tehtud spetsiifiliste analüüside kehtivad ja kindlad tulemused. Seda väärtust kasutatakse nimetajana osakaalu arvutamisel.
- n = osalejate arv, kellel oli antud analüüsile antud proovivõtu ajapunktis seroloogiline vastus.
- Täpne kahepoolne usaldusvahemik, mille arvutamiseks kasutati Clopperi-Pearsoni meetodit.
- Osakaalude erinevus, mille väljendamiseks kasutati protsenti.
- Miettineni ja Nurminen meetodil põhinev kahepoolne usaldusvahemik stratifitseeritud osakaalude erinevuse väljatoomiseks uuringueelse neutraliseeriva tiitri kategooria järgi ($<$ mediaan, $\geq$ mediaan). Uuringueelsete neutraliseerivate tiitrite mediaan arvutati kahe võrdlusrühma koondandmete põhjal.
- Mittehalvumus kinnitatakse juhul, kui seroloogilise vastusega osalejate osakaalude erinevuse kahepoolse 95% usaldusvahemiku alampiir on $> -10\%$.
- Mittehalvumus kinnitatakse juhul, kui seroloogilise vastusega osalejate osakaalude erinevuse kahepoolse 95% usaldusvahemiku alampiir on $> -5\%$.

Tabel 6. Geomeetrilised keskmised tiitrid – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 alarühmad uuringus 5 – enne ja 1 kuu pärast tõhustusannuse (neljanda annuse) manustamist – 12-aastased ja vanemad osalejad, kelle kohta olid või puudusid tõendid infektsiooni varasema põdemise kohta – hinnatava immunogeensusega populatsioon

SARS-CoV-2 neutraliseerimise analüüs	Proovivõtu ajapunkt ^a	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5					
		12...17-aastased		18...55-aastased		56-aastased ja vanemad	
		n ^b	GMT ^c (95% CI ^c)	n ^b	GMT ^c (95% CI ^c)	n ^b	GMT ^c (95% CI ^c)
Omicron BA.4-5 – NT50 (tiiter) ^d	Enne vaktsineerimist	104	1105,8 (835,1; 1464,3)	294	569,6 (471,4; 688,2)	284	458,2 (365,2; 574,8)
	1 kuu	105	8212,8 (6807,3; 9908,7)	297	4455,9 (3851,7; 5154,8)	284	4158,1 (3554,8; 4863,8)
Võrdlustüvi – NT50 (tiiter) ^d	Enne vaktsineerimist	105	6863,3 (5587,8; 8430,1)	296	4017,3 (3430,7; 4704,1)	284	3690,6 (3082,2; 4419,0)
	1 kuu	105	23 641,3 (20 473,1; 27 299,8)	296	16 323,3 (14 686,5; 18 142,6)	286	16 250,1 (14 686,5; 18 142,6)

Lühendid: CI = usaldusvahemik (*confidence interval*); GMT = geomeetrilise keskmise tiiter (*geometric mean titre*); LLOQ = kvantifitseerimise alampiir (*lower limit of quantitation*); NT50 = 50% neutraliseeriv tiiter; SARS-CoV-2 = raskekujulise ägeda respiratoorse sündroomiga koroonaviirus-2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*).

- Uuringuplaaniga kindlaks määratud vereproovi võtmise ajad.
- n = osalejate arv, kellel on antud proovide võtmise ajapunktides konkreetse analüüsi jaoks kehtivad ja kindlad analüüsitulemused.
- GMT-d ja kahepoolsed 95% usaldusvahemikud arvutati tiitrite keskmise logaritmi ja vastavate usaldusvahemike astendamise (Student T jaotuse alusel). Analüüsitulemustele, mille väärtus jäi alla LLOQ, määrati väärtuseks $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- SARS-CoV-2 NT50 määramiseks kasutati valideeritud 384 süvendiga analüüsiplatvormi (originaaltüvi [2020. aasta jaanuaris isoleeritud USA-WA1/2020] ja Omicron B.1.1.529 alamvariant BA.4-5).

Comirnaty

Uuring 2 on mitmekeskuseline rahvusvaheline platseebokontrolliga, vaatlajale pimendatud, annust tuvastav, vaktsiinikanditaati valiv I/II/III faasi efektiivsusuuring osalejatel vanuses ≥ 12 aastat. Randomiseerimine stratifitseeriti vanuse järgi: 12...15-aastased, 16...55-aastased või ≥ 56 -aastased, kusjuures vähemalt 40% osalejatest olid ≥ 56 -aastased. Uuringust jäeti välja immuunpuudulikkusega isikud ja COVID-19 eelneva kliinilise või mikrobioloogilise diagnoosiga isikud. Uuringusse kaasati isikud, kellel oli olemasolev stabiilne haigus (määratletud kui haigus, mis ei nõua uuringusse registreerimisele eelnenud 6 nädala jooksul ravi olulist muutmist ega haiglaravi haiguse süvenemise tõttu) ning ka teadaoleva stabiilse, inimese immuunpuudulikkuse viiruse (HIV), C-hepatiidi viiruse (HCV) või B-hepatiidi viiruse (HVB) infektsiooniga isikud.

Efektiivsus osalejatel vanuses ≥ 16 aastat – pärast 2 annust

Uuringu 2 II/III faasis randomiseeriti 14. novembriks 2020 kogutud andmeil ligikaudu 44 000 osalejat võrdse suurusega rühmadesse saama 2 annust algselt heakskiidetud COVID-19 mRNA vaktsiini või platseebot. Efektiivsusanalüüsid hõlmasid osalejaid, kes said teise annuse vaktsiini 19...42 päeva jooksul pärast esimest vaktsineerimist. Enamik (93,1%) vaktsineeritud said teise annuse 19...23 päeva pärast 1. annust. Patsiente plaanitakse jälgida 24 kuud pärast 2. annuse manustamist ohutuse ja COVID-19 vastase efektiivsuse hindamiseks. Kliinilises uuringus osalejad pidid platseebo või COVID-19 mRNA vaktsiini saamiseks tagama, et gripivaktsiini manustamisele eelnev ja järgnev periood oleks vähemalt 14 päeva. Kliinilises uuringus osalejad pidid platseebo või COVID-19 mRNA vaktsiini saamiseks tagama, et enne uuringuandmete kogumise lõpetamist oleks vere-/plasmatoode või immunoglobuliinide manustamisele eelnev ja järgnev periood vähemalt 60 päeva.

Esmase efektiivsuse tulemusnäitaja analüüsi populatsioon hõlmas 36 621 osalejat vanuses ≥ 12 aastat (18 242 COVID-19 mRNA vaktsiini rühmas ja 18 379 platseeborühmas), kellel ei tuvastatud tõendeid SARS-CoV-2 infektsiooni varasema põdemise kohta 7 päeva jooksul pärast teise annuse manustamist. Lisaks hõlmas populatsioon 134 osalejat vanuses 16...17 aastat (66 COVID-19 mRNA vaktsiini rühmas

ja 68 platseeborühmas) ning 1616 osalejat vanuses ≥ 75 aastat (804 COVID-19 mRNA vaktsiini rühmas ja 812 platseeborühmas).

Esmase efektiivsusanalüüsi ajaks oli osalejaid jälgitud sümptomaatilise COVID-19 suhtes COVID-19 mRNA rühmas kokku 2214 inimaastat ja platseeborühmas kokku 2222 inimaastat.

Raske COVID-19 tekkeriskiga osalejatel, sealhulgas neil, kellel oli üks või mitu kaasuvat haigust, mis suurendavad raske COVID-19 tekkeriski (nt astma, kehamassiindeks (KMI) ≥ 30 kg/m², krooniline kopsuhaigus, suhkurtõbi, hüpertensioon), ei olnud vaktsiini üldises efektiivsuses olulisi kliinilisi erinevusi.

Vaktsiini efektiivsusandmed on esitatud tabelis 7.

Tabel 7. Vaktsiini efektiivsus – COVID-19 esmakordne tekkimine alates 7. päevast pärast 2. annuse saamist, vanuserühmade kaupa – osalejatel puudusid infektsioonitunnused enne 7 päeva möödumist 2. annuse manustamisest – hinnatava efektiivsusega (7 päeva) populatsioon

COVID-19 esmakordne tekkimine alates 7. päevast pärast 2. annuse saamist osalejatel, kelle kohta puudusid tõendid SARS-CoV-2 infektsiooni varasema põdemise kohta*			
Alarühm	COVID-19 mRNA vaktsiin N ^a = 18 198 Juhud n ^{1b} Jälgimisperioodi kestus ^c (n ^{2d})	Platseebo N ^a = 18 325 Juhud n ^{1b} Jälgimisperioodi kestus ^c (n ^{2d})	Vaktsiini efektiivsuse % (95% CI) ^e
Kõik osalejad	8 2,214 (17 411)	162 2,222 (17 511)	95,0 (90,0; 97,9)
16...64-aastased	7 1,706 (13 549)	143 1,710 (13 618)	95,1 (89,6; 98,1)
≥ 65 -aastased	1 0,508 (3848)	19 0,511 (3880)	94,7 (66,7; 99,9)
65...74-aastased	1 0,406 (3074)	14 0,406 (3095)	92,9 (53,1; 99,8)
≥ 75 -aastased	0 0,102 (774)	5 0,106 (785)	100,0 (-13,1; 100,0)

Märkus. Haigusjuhud kinnitati pöördtranskriptsiooni-polümeraasi ahelreaktsiooniga (*Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction*, RT-PCR) ja vähemalt ühe COVID-19-ga kooskõlas oleva sümptomiga [*Haigusjuhu määratlus: (vähemalt üks järgmistest) palavik, uus või süvenev köha, uus või süvenev düspnoe, külmavärinad, uus või süvenev lihasevalu, uus maitse- või lõhnataju kaotus, valulik kõri, diarröa või oksendamine.]

* Analüüsiti osalejaid, kelle kohta puudusid seroloogilised ja viroloogilised tõendid (7 päeva enne viimast annust) SARS-CoV-2 infektsiooni eelneva põdemise kohta (st N-siduvate antikehade analüüs [seerumis] oli 1. visiidi negatiivne ning SARS-CoV-2 1. ja 2. visiidi nukleiinhappe amplifikatsiooni meetodil (*nucleic acid amplification tests*, NAAT) [ninakaabe] tuvastamatu) ning kelle NAAT-i (ninakaape) uuringutulemused olid negatiivsed igal plaanivälisel visiidi 7 päeva enne 2. annuse manustamist.

- N = konkreetsetes rühmas osalejate arv.
- n¹ = tulemusnäitajate määratlusele vastavate osalejate arv.
- Antud tulemusnäitaja kogu jälgimisaeg 1000 inimaasta kohta kõigil uuritava tulemusnäitaja riskirühma kuuluvatel osalejatel. COVID-19 haigusjuhtude loendamise periood: 7 päeva pärast 2. annuse manustamist kuni jälgimisperioodi lõpuni.
- n² = tulemusnäitaja riskirühma kuuluvate osalejate arv.
- Vaktsiini efektiivsuse kahepoolne usaldusvahemik (CI) tuletatakse Clopperi ja Pearsoni meetodil, mida kohandatakse jälgimisaja põhisealt. CI-d kordsuse osas ei kohandatud.

COVID-19 mRNA vaktsiini efektiivsus COVID-19 esmakordse avaldumise ärahoidmisel 2. annuse manustamisest 7 päeva möödumisel 16-aastastel ja vanematel osalejatel, kelle kohta puudusid või esinesid tõendid SARS-CoV-2 infektsiooni varasema põdemise kohta, oli platseeboga võrreldes 94,6% (95% usaldusvahemik 89,6...97,6%).

Lisaks näitasid esmase efektiivsuse tulemusnäitaja alarühmapõhised analüüsid, et efektiivsuse punkthinnangud olid sugude, etniliste rühmade ning raske COVID-19 suure tekkeriskiga seotud kaasuvate haigustega osalejate lõikes sarnased.

Uuendatud efektiivsusanalüüsid viidi läbi täiendavate kinnitatud COVID-19 juhtudega, mis lisandusid pimendatud, platseebokontrolliga järelkontrolli käigus (efektiivsuspopulatsioonis, kuni 6 kuud pärast teise annuse manustamist).

Vaktsiini uuendatud efektiivsusandmed on esitatud tabelis 8.

Tabel 8. Vaktsiini efektiivsus – COVID-19 esmakordne tekkimine alates 7. päevast pärast 2. annuse saamist, vanuserühmade kaupa – osalejad, kelle kohta puudusid tõendid SARS-CoV-2 infektsiooni* varasema põdemise kohta enne 7 päeva möödumist 2. annuse manustamisest – hinnatava efektiivsusega (7 päeva) populatsioon platseebokontrolliga jälgimisperioodi jooksul

Alarühm	COVID-19 mRNA vaktsiin N ^a = 20 998 Juhud n1 ^b Jälgimisperioodi kestus ^c (n2 ^d)	Platseebo N ^a = 21 096 Juhud n1 ^b Jälgimisperioodi kestus ^c (n2 ^d)	Vaktsiini efektiivsuse % (95% CI ^e)
Kõik osalejad ^f	77 6,247 (20 712)	850 6,003 (20 713)	91,3 (89,0; 93,2)
16...64-aastased	70 4,859 (15 519)	710 4,654 (15 515)	90,6 (87,9; 92,7)
65-aastased ja vanemad	7 1,233 (4192)	124 1,202 (4226)	94,5 (88,3; 97,8)
65...74-aastased	6 0,994 (3350)	98 0,966 (3379)	94,1 (86,6; 97,9)
75-aastased ja vanemad	1 0,239 (842)	26 0,237 (847)	96,2 (76,9; 99,9)

Märkus. Haigusjuhud kinnitati pöördtranskriptsiooni-polümeraasi ahelreaktsiooniga (RT-PCR) ja vähemalt ühe COVID-19-ga kooskõlas oleva sümptomiga (sümptomid olid muu hulgas palavik, uus või süvenev köha, uus või süvenev düspnoe, külmavärinad, uus või süvenev lihasevalu, uus maitse- või lõhnataju kaotus, valulik kõri, diarröa või oksendamine).

* Analüüsiti osalejaid, kelle kohta puudusid tõendid SARS-CoV-2 infektsiooni varasema põdemise kohta (st N-siduvate antikehade analüüs [seerumis] oli 1. visiidiil negatiivne ning SARS-CoV-2 1. ja 2. visiidiil ninakaapega tuvastamatu) ning kelle ninakaape uuringutulemused olid negatiivsed igal plaanivälisel visiidiil enne 7 päeva möödumist 2. annuse manustamisest.

- N = konkreetsetes rühmas osalejate arv.
- n1 = tulemusnäitajate määratlusele vastavate osalejate arv.
- Antud tulemusnäitaja kogu jälgimisaeg 1000 inimaasta kohta kõigil uuritava tulemusnäitaja riskirühma kuuluvatel osalejatel. COVID-19 haigusjuhtude loendamise periood: 7 päeva pärast 2. annuse manustamist kuni jälgimisperioodi lõpuni.
- n2 = tulemusnäitaja riskirühma kuuluvate osalejate arv.
- Vaktsiini efektiivsuse kahepoolne 95% usaldusvahemik (CI) tuletatakse Clopperi ja Pearsoni meetodil, mida kohandatakse jälgimisaja põhisealt.
- Hõlmas kinnitatud juhte 12...15-aastastel osalejatel: 0 COVID-19 mRNA vaktsiini rühmas; 16 platseeborühmas.

Uuendatud efektiivsusanalüüsis oli COVID-19 mRNA vaktsiini efektiivsus COVID-19 esmakordse avaldumise ennetamisel (hinnatuna alates 7 päeva möödumisest 2. annuse manustamisest perioodil, mil Wuhan/metsiktüüpi ja alfa variandid olid domineerivad tüved) efektiivsuspopulatsioonis osalejatel, kelle kohta puudusid või esinesid tõendid SARS-CoV-2 infektsiooni varasema põdemise kohta, platseeboga võrreldes 91,1% (95% CI: 88,8...93,0%).

Lisaks näitasid alarühma uuendatud efektiivsusanalüüsid, et efektiivsuspunktide hinnangud olid sugude, etniliste rühmade ja geograafilise asukoha ning raske COVID-19 suure tekkeriskiga seotud kaasuvate haiguste ja rasvumusega osalejate lõikes sarnased.

Efektiivsus raske COVID-19 vastu

Teiseste efektiivsuse tulemusnäitajate uuendatud efektiivsusanalüüsid kinnitasid, et COVID-19 mRNA vaktsiin aitab ennetada rasket COVID-19.

13. märtsi 2021 seisuga kohaldub vaktsiini efektiivsus raske COVID-19 vastu ainult osalejatele, kes olid või ei olnud varem SARS-CoV-2 infektsiooni põdenud (tabel 9), kuna COVID-19 juhtude arv osalejatel, kellel ei olnud varasemat SARS-CoV-2 infektsiooni, oli sama mis osalejatel, kellel oli või ei olnud varasemat SARS-CoV-2 infektsiooni (nii COVID-19 mRNA vaktsiini kui ka platseeborühmas).

Tabel 9. Vaktsiini efektiivsus – raske COVID-19 esmakordne tekkimine platseebokontrolliga jälgimisperioodi jooksul osalejatel, kes olid või ei olnud varem SARS-CoV-2 infektsiooni põdenud (USA Toidu- ja Ravimiameti (FDA)* andmeil), pärast 1. annuse saamist või alates 7. päevast pärast 2. annuse saamist

	COVID-19 mRNA vaktsiin Juhud n1 ^a Jälgimisperioodi kestus (n2 ^b)	Platseebo Juhud n1 ^a Jälgimisperioodi kestus (n2 ^b)	Vaktsiini efektiivsuse % (95% CI) ^c
Pärast 1. annust ^d	1 8,439 ^e (22 505)	30 8,288 ^e (22 435)	96,7 (80,3; 99,9)
7 päeva pärast 2. annust ^f	1 6,522 ^g (21 649)	21 6,404 ^g (21 730)	95,3 (70,9; 99,9)

Märkus. Haigusjuhud kinnitati pöördtranskriptsiooni-polümeraasi ahelreaktsiooniga (RT-PCR) ja vähemalt ühe COVID-19-ga kooskõlas oleva sümptomiga (sümptomid olid muu hulgas palavik, uus või süvenev köha, uus või süvenev düspnoe, külmavärinad, uus või süvenev lihasevalu, uus maitse- või lõhnataju kaotus, valulik kõri, diarröa või oksendamine).

* COVID-19 põhjustatud raske haigus on FDA määratluse kohaselt kinnitatud COVID-19 ja vähemalt üks järgmistest:

- puhkeseisundis esinevad kliinilised nähud, mis viitavad raskele süsteemsele haigusele (hingamissagedus ≥ 30 hingetõmmet minutis, südame löögisagedus ≥ 125 lööki minutis, hapnikuga küllastatus ruumiõhu tingimustes ja merepinna kõrgusel $\leq 93\%$ või arteriaalse vere hapniku osarõhu ja sissehingatud hapniku fraktsiooni suhe < 300 mmHg);
- hingamispuudulikkus [määratletud kui suures koguses hapniku, mitteinvasiivse ventilatsiooni, mehaanilise ventilatsiooni või kehavälise membraanoksügenatsiooni vajadus];
- tõendid šoki tekkimise kohta (süstoolne vererõhk < 90 mmHg, diastoolne vererõhk < 60 mmHg või vasopressorite kasutamise vajadus);
- oluline äge neeru-, maksa- või neuroloogiline funktsioonihäire;
- intensiivraviosakonda viimine;
- surm.

a. n1 = tulemusnäitajate määratlusele vastavate osalejate arv.

b. n2 = tulemusnäitaja riskirühma kuuluvate osalejate arv.

c. Vaktsiini efektiivsuse kahepoolne usaldusvahemik (CI) tuletatakse Clopperi ja Pearsoni meetodil, mida kohandatakse jälgimisaja põhisel.

d. Efektiivsust hinnati 1. annuse põhjal kogu (muudetud ravikavatsusega) efektiivsuspopulatsioonis, kuhu kuulusid kõik randomiseeritud osalejad, kes said vähemalt ühe annuse uuringuvaktsiini.

e. Antud tulemusnäitaja kogu jälgimisaeg 1000 inimaasta kohta kõigil uuritava tulemusnäitaja riskirühma kuuluvatel osalejatel. COVID-19 haigusjuhtude loendamise periood: pärast 1. annuse manustamist kuni jälgimisperioodi lõpuni.

f. Efektiivsuse hindamisel tugineti hinnatava efektiivsusega (7 päeva) populatsioonis, kuhu kuulusid kõik sobivad randomiseeritud osalejad, kellele tehakse kõik randomiseeritud vaktsineerimised eelnevalt kindlaksmääratud perioodil ja kellel ei ole arsti hinnangul muid olulisi kõrvalekaldeid uuringuplaanist.

g. Antud tulemusnäitaja kogu jälgimisaeg 1000 inimaasta kohta kõigil uuritava tulemusnäitaja riskirühma kuuluvatel osalejatel. COVID-19 haigusjuhtude loendamise periood: 7 päeva pärast 2. annuse manustamist kuni jälgimisperioodi lõpuni.

Efektiivsus ja immunogeensus noorukitel vanuses 12...15 aastat – pärast 2 annust

Uuringu 2 esmases analüüsis (mis vastab järelkontrolli kestuse mediaanile > 2 kuud pärast 2. annust) 12...15-aastastel noorukitel, kelle kohta puudusid tõendid varasema infektsiooni põdemise kohta, ei esinenud haigusjuhte 1005 vaktsiini saanud osalejal ning esines 16 juhtu 978 platseebot saanud osalejal. Efektiivsuse punkthinnang on 100% (95% usaldusvahemik 75,3; 100,0). Osalejatest, kelle kohta olid

või puudusid tõendid varasema infektsiooni põdemise kohta, ei esinenud haigusjuhte 1119 vaktsiini saanud osalejal ning esines 18 juhtu 1110 platseebot saanud osalejal. Ka see näitab, et efektiivsuse punkthinnang on 100% (95% usaldusvahemik 78,1; 100,0).

Uuendatud efektiivsusanalüüsid viidi läbi täiendavate kinnitatud COVID-19 juhtudega, mis lisandusid pimendatud, platseebokontrolliga jälgimise ajal, mis vastab efektiivsuspopulatsioonis järelkontrolli kestusele kuni 6 kuud pärast 2. annust.

Uuringu 2 uuendatud efektiivsusanalüüsis 12...15-aastastel noorukitel, kelle kohta puudusid tõendid varasema infektsiooni põdemise kohta, ei esinenud haigusjuhte 1057 vaktsiini saanud osalejal ning esines 28 juhtu 1030 platseebot saanud osalejal. Perioodil, mil alfa-variant oli domineeriv tüvi, oli efektiivsuse punkthinnang 100% (95% usaldusvahemik 86,8; 100,0). Osalejatest, kelle kohta olid või puudusid tõendid varasema infektsiooni põdemise kohta, ei esinenud haigusjuhte 1119 vaktsiini saanud osalejal ning esines 30 juhtu 1109 platseebot saanud osalejal. Ka see näitab, et efektiivsuse punkthinnang on 100% (95% usaldusvahemik 87,5; 100,0).

Uuringus 2 analüüsiti SARS-CoV-2 neutraliseerivate antikehade tiitreid 1 kuu pärast 2. annust juhuslikult valitud osalejate alarühmas, kellel ei olnud seroloogilisi ega viroloogilisi tõendeid varasema SARS-CoV-2 infektsiooni kohta kuni 1 kuu pärast 2. annust, ning võrreldi 12...15-aastaste noorukite (n = 190) ravivastust 16...25-aastaste osalejate omaga (n = 170).

12...15-aastaste vanuserühma võrdluses 16...25-aastaste vanuserühmaga oli geomeetriliste keskmiste tiitrite (*geometric mean titres*, GMT) suhe 1,76 ja kahepoolne 95% CI 1,47...2,10. Seega, kuna geomeetrilise keskmise suhte [*geometric mean ratio*, GMR] kahepoolse 95% CI alumine piir oli > 0,67, täideti 1,5-kordne mittehalvemuse kriteerium.

Efektiivsus ja immunogeensus lastel vanuses 5...11 aastat (st 5 kuni < 12-aastased) – pärast 2 annust
Uuring 3 on I/II/III faasi uuring, mis hõlmab avatud, vaktsiini annust tuvastavat osa (I faas) ning mitmekeskuseliste rahvusvaheliste randomiseeritud, platseebokontrolliga (füsioloogiline lahus), vaatlejale pimendatud, efektiivsust hindavat osa (II/III faas), kuhu on kaasatud osalejad vanuses 5...11 aastat. Enamik (94,4%) randomiseeritud, vaktsiini saanud lastest said teise annuse 19...23 päeva pärast 1. annust.

Esialgsed vaktsiini efektiivsust kirjeldavad tulemused 5...11-aastastel lastel, kelle kohta puudusid tõendid SARS-CoV-2 infektsiooni varasema põdemise kohta, on esitatud tabelis 10. COVID-19 juhtumeid ei täheldatud ei vaktsiinirühmas ega platseeborühmas osalejatel, kelle kohta olid tõendid SARS-CoV-2 infektsiooni varasema põdemise kohta.

Tabel 10. Vaktsiini efektiivsus – COVID-19 esmakordne tekkimine 7 päeva jooksul pärast 2. annuse saamist: puudusid tõendid infektsiooni esinemise kohta enne 7 päeva möödumist 2. annuse manustamisest – II/III faas – lapsed vanuses 5...11 aastat, hinnatava efektiivsusega populatsioon

COVID-19 esmakordne tekkimine 7 päeva jooksul pärast 2. annuse saamist 5...11-aastastel lastel, kelle kohta puudusid tõendid SARS-CoV-2 infektsiooni varasema põdemise kohta*			
	COVID-19 mRNA vaktsiin 10 µg/annus N ^a = 1305 Juhud n ^{1b} Jälgimisperioodi kestus ^c (n ^{2d})	Platseebo N ^a = 663 Juhud n ^{1b} Jälgimisperioodi kestus ^c (n ^{2d})	Vaktsiini efektiivsuse % (95% CI)
Lapsed vanuses 5...11 aastat	3 0,322 (1273)	16 0,159 (637)	90,7 (67,7; 98,3)

Märkus. Haigusjuhud kinnitati pöördtranskriptsiooni-polümeraasi ahelreaktsiooniga (RT-PCR) ja vähemalt ühe COVID-19-ga kooskõlas oleva sümptomiga (sümptomid olid muu hulgas palavik, uus või süvenev köha, uus või süvenev düspnoe, külmavärinad, uus või süvenev lihasevalu, uus maitse- või lõhnataju kaotus, valulik kõri, diarröa või oksendamine).

- * Analüüsi osalejaid, kelle kohta puudusid tõendid SARS-CoV-2 infektsiooni varasema põdemise kohta (st N-siduvate antikehade analüüs [seerumis] oli 1. visiidil negatiivne ning SARS-CoV-2 1. ja 2. visiidil ninakaapega tuvastamatu) ning kelle ninakaape uuringutulemused olid negatiivsed igal plaanivälisel visiidil enne 7 päeva möödumist 2. annuse manustamisest.
- N = konkreetsetes rühmas osalejate arv.
 - n1 = tulemusnäitajate määratlusele vastavate osalejate arv.
 - Antud tulemusnäitaja kogu jälgimisaeg 1000 inimaasta kohta kõigil uuritava tulemusnäitaja riskirühma kuuluvatel osalejatel. COVID-19 haigusjuhtude loendamise periood: 7 päeva pärast 2. annuse manustamist kuni jälgimisperioodi lõpuni.
 - n2 = tulemusnäitaja riskirühma kuuluvate osalejate arv.

Eelnevalt täpsustatud hüpoteesil põhinev efektiivsusanalüüs viidi läbi pimendatud, platseebokontrolliga jälgimisperioodi jooksul lisandunud täiendavate kinnitatud COVID-19 juhtudega, mis esindab efektiivsuspopulatsioonis kuni 6-kuulist perioodi pärast 2. annuse manustamist.

Uuringu 3 efektiivsusanalüüsis 5...11-aastastel lastel, kelle kohta puudusid tõendid infektsiooni varasema põdemise kohta, esines 10 juhtu 2703 vaktsiini saanud osalejal ning 42 juhtu 1348 platseebot saanud osalejal. Perioodil, mil delta-variant oli domineeriv tüvi, oli efektiivsuse punkthinnang 88,2% (95% usaldusvahemik 76,2; 94,7). Osalejatel, kelle kohta olid või puudusid tõendid infektsiooni varasema põdemise kohta, esines 12 juhtu 3018 vaktsiini saanud osalejal ning 42 juhtu 1511 platseebot saanud osalejal. Efektiivsuse punkthinnang on 85,7% (95% usaldusvahemik 72,4; 93,2).

Uuringus 3 näitas SARS-CoV-2 50% neutraliseerivate antikehade tiitrite (NT50) analüüs 1 kuu pärast 2. annuse manustamist juhuslikult valitud osalejate alarühmas, kus võrreldi 5...11-aastaseid lapsi (st 5 kuni < 12-aastased) uuringu 3 II/III faasis ja uuringu 2 II/III faasis osalenud 16...25-aastaseid uuritavaid, kelle kohta puudusid seroloogilised või virooloogilised tõendid SARS-CoV-2 infektsiooni varasema põdemise kohta kuni 1 kuu pärast 2. annust, ning kes vastasid nii GMR-i kui ka seroloogiliste vastuste erinevuse osas etteantud immunogeensusedmetele ülekandmise kriteeriumidele. Seroloogilise vastuse saavutanuteks loeti need, kes saavutasid SARS-CoV-2 NT50 vähemalt 4-kordse suurenemise võrreldes uuringueelsete näitajatega (enne 1. annuse saamist).

SARS-CoV-2 NT50 GMR 1 kuu pärast 2. annust oli 5...11-aastastel lastel (st 5 kuni < 12-aastastel) võrreldes noorte täiskasvanutega vanuses 16...25 aastat 1,04 (kahepoolne 95% usaldusvahemik: 0,93; 1,18). Osalejate hulgas, kelle kohta puudusid tõendid SARS-CoV-2 infektsiooni varasema põdemise kohta kuni 1 kuu pärast 2. annust, tekkis 99,2%-l 5...11-aastastest lastest ja 99,2%-l 16...25-aastastest osalejatest seroloogiline vastus 1 kuu pärast 2. annust. Seroloogilise vastusega osalejate osakaalu erinevus kahe vanuserühma vahel (lapsed – noored täiskasvanud) oli 0,0% (kahepoolne 95% usaldusvahemik: -2,0%; 2,2%). Need andmed on esitatud tabelis 11.

Tabel 11. 50% neutraliseerivate antikehade tiitri geomeetrilise keskmise suhte kokkuvõte ja seroloogilise vastusega osalejate osakaalude erinevus – 5...11-aastaste laste võrdlus (uuring 3) 16...25-aastaste osalejatega (uuring 2) – osalejad, kelle kohta puudusid tõendid infektsiooni varasema põdemise kohta kuni 1 kuu pärast 2. annust – immunogeensussandmete ülekandmise alarühm – II/III faas – hinnatava immunogeensusega populatsioon

		COVID-19 mRNA vaktsiin		5...11 aastat/ 16...25 aastat	
		10 µg/annus 5...11 aastat N ^a = 264	30 µg/annus 16...25 aastat N ^a = 253		
	Ajapunkt ^b	GMT ^c (95% CI ^e)	GMT ^c (95% CI ^e)	GMR ^d (95% CI ^d)	Immunogeensussandmete ülekandmise eesmärk saavutatud ^e (jah/ei)
50% neutraliseeriva tiitri geomeetriline keskmine (GMT ^c)	1 kuu pärast 2. annust	1197,6 (1106,1; 1296,6)	1146,5 (1045,5; 1257,2)	1,04 (0,93; 1,18)	Jah
	Ajapunkt ^b	n ^g (%) (95% CI ^h)	n ^g (%) (95% CI ^h)	Erinevus % ⁱ (95% CI ⁱ)	Immunogeensussandmete ülekandmise eesmärk saavutatud ^k (jah/ei)
Seroloogilise vastuse määr (%) 50% neutraliseeriva tiitri korral ^f	1 kuu pärast 2. annust	262 (99,2) (97,3; 99,9)	251 (99,2) (97,2; 99,9)	0,0 (-2,0; 2,2)	Jah

Lühendid: CI = usaldusvahemik (*confidence interval*); GMR = geomeetrilise keskmise suhe (*geometric mean ratio*); GMT = geomeetrilise keskmise tiiter (*geometric mean titre*); LLOQ = kvantifitseerimise alampiir (*lower limit of quantitation*); NAAT = nukleiinhappe võimendusmeetod (*nucleic acid amplification test*); NT50 = 50% neutraliseeriv tiiter; SARS-CoV-2 = raskekujulise ägeda respiratoorse sündroomiga koroonaviirus-2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*).

Märkus. Analüüsi osalejaid, kelle kohta puudusid seroloogilised ja viroloogilised tõendid (kuni 1 kuu pärast 2. annuse järgselt kogutud vereproovi) SARS-CoV-2 infektsiooni varasema põdemise kohta (st N-siduvate antikehade analüüs [seerumis] oli 1. annuse visiidi ja 1 kuu pärast 2. annust negatiivne ning SARS-CoV-2 1. ja 2. annuse visiidi ninakaapega tuvastamatu ning kelle ninakaape uuringutulemused olid negatiivsed igal plaanivälisel visiidi kuni 1 kuu pärast 2. annuse järgselt kogutud vereproovi) ja kelle anamneesis ei olnud COVID-19.

Märkus. Seroloogiline vastus on määratletud kui NT50 ≥ 4-kordne suurenemine võrreldes uuringueelsete näitajatega (enne 1. annust). Kui uuringueelne näitaja on väiksem kui LLOQ, peetakse vaktsineerimisjärgset analüüsitulemust ≥ 4 × LLOQ seroloogiliseks vastuseks.

- N = Osalejate arv, kellel on enne vaktsineerimist ja 1 kuu pärast 2. annust kehtivad ja kindlad analüüsitulemused. Need väärtused on ka nimetajad, mida kasutatakse seroloogilise vastuse määrade osakaalude arvutamisel.
- Uuringuplaaniga kindlaks määratud vereproovi võtmise ajad.
- GMT-d ja kahepoolsed 95% usaldusvahemikud arvutati tiitrite keskmise logaritmi ja vastavate usaldusvahemike astendamise (Student T jaotuse alusel). Analüüsitulemustele, mille väärtus jäi alla LLOQ, määrati väärtuseks 0,5 × LLOQ.
- GMR-id ja kahepoolsed 95% usaldusvahemikud arvutati tiitrite logaritmidest keskmiste erinevuste (vanus 5...11 aastat miinus vanus 16...25 aastat) ja vastavate usaldusvahemike astendamise (Student T jaotuse alusel).
- GMT-põhine immunogeensussandmete ülekandmine kinnitatakse juhul, kui GMR-i kahepoolse 95% usaldusvahemiku alampiir on > 0,67 ja GMR-i punkthinnang on ≥ 0,8.
- SARS-CoV-2 NT50 määramiseks kasutati SARS-CoV-2 mNeonGreeni viiruse mikroneutraliseerimise analüüsi. Analüüsis kasutatakse USA_WA1/2020 tüvest pärinevat fluorestseeruvat reporterviirust ja viiruse

neutraliseerimise kinnitamiseks kasutatakse Vero rakukultuuride monokihte. Näidis-NT50 määratletakse kui vastastikune seerumilahjendus, mille korral 50% viirusest neutraliseeritakse.

- g. n = osalejate arv, kellel tuvastati 1 kuu pärast 2. annust NT50 põhjal seroloogiline vastus.
- h. Täpne kahepoolne usaldusvahemik, mille arvutamiseks kasutati Clopperi-Pearsoni meetodit.
- i. Osakaalude erinevus, mille väljendamiseks kasutati protsenti (vanus 5...11 aastat miinus vanus 16...25 aastat).
- j. Kahepoolne usaldusvahemik (Miettineni ja Nurminen meetodi põhjal) osakaalude erinevuse väljatoomiseks, mille väljendamiseks kasutati protsenti.
- k. Seroloogilise vastuse määrale tuginev immunogeensusandmete ülekandmine kinnitatakse juhul, kui seroloogilise vastuse erinevuse kahepoolse 95% usaldusvahemiku alampiir on suurem kui $-10,0\%$.

Immunogeensus lastel vanuses 5...11 aastat (st 5 kuni < 12-aastased) – pärast tõhustusannust
Uuringus 3 manustati Comirnaty tõhustusannus 401-le juhuslikult valitud osalejale. Tõhustussannuse efektiivsus lastel vanuses 5...11 aastat tuletatakse immunogeensususe põhjal. Immunogeensususe hindamiseks määrati SARS-CoV-2 võrdlustüve (USA_WA1/2020) NT50. Üks kuu pärast tõhustusannuse saamist näitasid NT50 analüüsid GMT-de olulist suurenemist 5...11-aastastel lastel, kelle kohta puudusid kuni 1 kuu pärast 2. annuse ja tõhustusannuse saamist seroloogilised ja viroloogilised tõendid varasema SARS-CoV-2 infektsiooni kohta. See analüüs on kokku võetud tabelis 12.

Tabel 12. Geomeetriliste keskmiste tiitrite kokkuvõte – NT50 – osalejad, kelle kohta puudusid tõendid infektsiooni põdemise kohta – II/III faas – immunogeensususe alarühm – 5...11-aastased – hinnatava immunogeensususega populatsioon

	Proovivõtu ajapunkt ^a		
	1 kuu pärast tõhustusannust ($n^b = 67$)	1 kuu pärast 2. annust ($n^b = 96$)	1 kuu pärast tõhustusannust/ 1 kuu pärast 2. annust
Analüüs	GMT ^c (95% CI ^c)	GMT ^c (95% CI ^c)	GMR ^d (95% CI ^d)
SARS-CoV-2 neutraliseerimise analüüs – NT50 (tiiter)	2720,9 (2280,1; 3247,0)	1253,9 (1116,0; 1408,9)	2,17 (1,76; 2,68)

Lühendid: CI = usaldusvahemik (*confidence interval*); GMR = geomeetrilise keskmise suhe (*geometric mean ratio*); GMT = geomeetrilise keskmise tiiter (*geometric mean titre*); LLOQ = kvantifitseerimise alampiir (*lower limit of quantitation*); NT50 = 50% neutraliseeriv tiiter; SARS-CoV-2 = raskekujulise ägeda respiratoorse sündroomiga koroonaviirus-2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*).

- a. Uuringuplaaniga kindlaks määratud vereproovi võtmise ajad.
- b. n = osalejate arv, kellel on antud annuse / proovide võtmise ajapunktides konkreetse analüüsi jaoks kehtivad ja kindlad analüüsitulemused.
- c. GMT-d ja kahepoolsed 95% usaldusvahemikud arvutati tiitrite keskmise logaritmi ja vastavate usaldusvahemike astendamisega (Student T jaotuse alusel). Analüüsitulemustele, mille väärtus jäi alla LLOQ, määrati väärtuseks $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- d. GMR-id ja kahepoolsed 95% usaldusvahemikud arvutati tiitrite logaritmidest keskmiste erinevuste (1 kuu pärast tõhustusannust miinus 1 kuu pärast 2. annust) ja vastavate usaldusvahemike astendamisega (Student T jaotuse alusel).

Kolmeannuselise esmase vaktsineerimisskeemi efektiivsus ja immunogeensus imikutel ja lastel vanuses 6 kuud kuni 4 aastat

Uuringu 3 efektiivsuse analüüs viidi läbi 6 kuu kuni 4 aasta vanuses osalejate kombineeritud populatsioonis ning see tugines juhtumitel, mis kinnitati COVID-19 mRNA vaktsiini rühmas 873 osalejal ja platseeborühmas 381 osalejal (randomiseerimissuhe 2:1), kes said kõik 3 annust uuringuvaktsiini pimendatud jälgimisperioodi jooksul, mil omikroni variant SARS-CoV-2 (BA.2) oli domineeriv (andmete kogumise lõppkuupäev 17. juuni 2022).

Vaktsiini efektiivsuse tulemused 6 kuu kuni 4 aasta vanustel osalejatel pärast 3. annust on esitatud tabelis 13.

Tabel 13. Vaktsiini efektiivsus – COVID 19 esmakordne tekkimine alates 7. päevast pärast 3. annuse saamist – pimendatud jälgimisperiod - osalejad, kelle kohta puudusid tõendid infektsiooni põdemise kohta enne 7. päeva möödumist 3. annuse saamisest – II/III faas – vanus 6 kuud kuni 4 aastat – hinnatava (3 annuse) efektiivsusega populatsioon

COVID-19 esmakordne tekkimine 7 päeva jooksul pärast 3. annuse saamist osalejatel, kelle kohta puudusid tõendid SARS-CoV2 infektsiooni varasema põdemise kohta*			
Alarühm	COVID-19 mRNA vaktsiin 3 mikrogrammi/annuses N ^a = 873 Juhud n1 ^b Jälgimisaeg ^c (n2 ^d)	Platseebo N ^a = 381 Juhud n1 ^b Jälgimisaeg ^c (n2 ^d)	Vaktsiini efektiivsuse % (95% CI ^e)
6-kuused kuni 4-aastased ^e	13 0,124 (794)	21 0,054 (351)	73,2 (43,8; 87,6)
2...4-aastased	9 0,081 (498)	13 0,033 (204)	71,8 (28,6; 89,4)
6...23-kuused	4 0,042 (296)	8 0,020 (147)	75,8 (9,7; 94,7)

Lühendid: NAAT = nukleiinhappe amplifikatsiooni meetod (*nucleic acid amplification test*);

N-binding = SARS-CoV-2 nukleoproteiini siduv; SARS-CoV-2 = raskekujulise ägeda respiratoorse sündroomiga koroonaviirus 2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*).

* Analüüsi osalejaid, kelle kohta puudusid seroloogilised ja viroloogilised tõendid (enne 7 päeva möödumist 3. annuse saamisest) SARS-CoV-2 infektsiooni varasema põdemise kohta (st N-siduvate antikehade analüüs [seerumis] oli 1. annuse visiidi ja 1 kuu pärast 2. annust (kui on saadaval) ja 3. annuse visiidi (kui on saadaval) negatiivne ning SARS-CoV-2 1., 2. ja 3. annuse visiidi ninakaapega tuvastamatu ning kelle ninakaape uuringutulemused olid negatiivsed igal plaanivälisel visiidi enne 7 päeva möödumist 3. annuse saamisest) ja kelle anamneesis ei olnud COVID-19.

- N = konkreetsetes rühmas osalejate arv.
- n1 = tulemusnäitajate määratlusele vastavate osalejate arv.
- Antud tulemusnäitaja kogu jälgimisaeg 1000 inimaasta kohta kõigil uuritava tulemusnäitaja riskirühma kuuluvatel osalejatel. COVID-19 haigusjuhtude loendamise periood: 7 päeva pärast 3. annuse manustamist kuni jälgimisperioodi lõpuni.
- n2 = tulemusnäitaja riskirühma kuuluvate osalejate arv.
- Vaktsiini efektiivsuse kahepoolne 95% usaldusvahemik (CI) tuletatakse Clopperi ja Pearsoni meetodil, mida kohandatakse jälgimisaja põhisealt.

Vaktsiini efektiivsus osalejatel, kes olid või ei olnud varem SARS-CoV-2 infektsiooni põdenud, oli sarnane osalejatega, kes ei olnud varem SARS-CoV-2 infektsiooni põdenud.

Raske COVID-19 kriteeriumid (nagu on kirjeldatud uuringuplaanis, tuginedes FDA määratlusel ja kohandatuna lastele) olid täidetud 12 osalejal (8 COVID-19 mRNA vaktsiini rühmas ja 4 platseeborühmas) vanuses 6 kuud kuni 4 aastat. Osalejatel vanuses 6...23 kuud olid raske COVID-19 kriteeriumid täidetud kolmel juhul (2 COVID-19 mRNA vaktsiini rühmas ja 1 platseeborühmas).

Immunogeensust analüüsi uuringu 3 immunogeensusedmetete ülekandmise alarühmas osalenud 82 uuritaval vanuses 6...23 kuud ning uuringus 3 osalenud 143 uuritaval vanuses 2...4 aastat, kelle kohta puudusid tõendid infektsiooni põdemise kohta kuni 1 kuu jooksul pärast 3. annuse saamist (andmete kogumise lõppkuupäev 29. aprill 2022).

SARS-CoV-2 vastaste 50% neutraliseerivate antikehade tiitreid (NT50) võrreldi uuringu 3 II/III faasi immunogeensuse hindamise alarühmas osalenud uuritavatel vanuses 6...23 kuud ja uuritavatel vanuses 2...4 aastat 1 kuu möödumisel pärast 3-annuselist esmast vaktsineerimisskeemi ning uuringu 2 II/III faasis osalenud, juhuslikkuse alusel valitud uuritavatel vanuses 16...25 aastat 1 kuu möödumisel pärast 2-annuselist esmast vaktsineerimisskeemi; hindamiseks kasutati võrdlustüve (USA_WA1/2020) mikroneutraliseerimise analüüsi.

Esmastes immunogeensusedmetete ülekandmise analüüsides võrreldi geomeetrilisi keskmisi tiitreid (kasutades geomeetrilist keskmist suhet [GMR]) ja seroloogilise vastuse (määratletud kui NT50

≥ 4-kordne suurenemine võrreldes uuringueelsete näitajatega (enne 1. annust)) määrasid hinnatava immunogeensusega populatsioonis 6...23 kuu vanustel ja 2...4-aastastel osalejatel, kelle kohta puudusid tõendid infektsiooni põdemise kohta kuni 1 kuu jooksul pärast 3. annuse saamist, ning 16...25-aastastel osalejatel, kelle kohta puudusid tõendid infektsiooni põdemise kohta kuni 1 kuu jooksul pärast 2. annuse saamist. Eelnevalt kindlaksmääratud immunogeensuseandmete ülekandmise kriteeriumid olid täidetud nii GMR-i kui ka seroloogilise vastuse erinevuse osas mõlemas vanuserühmas (tabel 14).

Tabel 14. SARS-CoV-2 GMT-d (NT50) ja seroloogilise vastusega osalejate protsentuaalne erinevus 1 kuu pärast vaksineerimisskeemi – immunogeensuseandmete ülekandmise alarühm – osalejad vanuses 6 kuud kuni 4 aastat (uuring 3) 1 kuu pärast 3. annust ja osalejad vanuses 16...25 aastat (uuring 2) 1 kuu pärast 2. annust – kelle kohta puudusid tõendid varasema SARS-CoV-2 infektsiooni põdemise kohta – hinnatava immunogeensusega populatsioon

SARS-CoV-2 GMT-d (NT50) 1 kuu pärast vaksineerimisskeemi							
SARS-CoV-2 neutraliseerimise analüüs – NT50 (tiiter) ^e							
Vanus	N ^a	GMT ^b (95% CI ^b) (1 kuu pärast 3. annust)	Vanus	N ^a	GMT ^b (95% CI ^b) (1 kuu pärast 2. annust)	Vanus	GMR ^{c,d} (95% CI)
2...4 aastat	143	1535,2 (1388,2; 1697,8)	16...25 aastat	170	1180,0 (1066,6; 1305,4)	2 kuni 4 aastat / 16...25 aastat	1,30 (1,13; 1,50)
6...23 kuud	82	1406,5 (1211,3; 1633,1)	16...25 aastat	170	1180,0 (1066,6; 1305,4)	6 kuni 23 kuud / 16...25 aastat	1,19 (1,00; 1,42)
Seroloogilise vastusega osalejate osakaalude erinevus 1 kuu pärast vaksineerimisskeemi							
SARS-CoV-2 neutraliseerimise analüüs – NT50 (tiiter) ^e							
Vanus	N ^a	n ^f (%) (95% CI ^g) (1 kuu pärast 3. annust)	Vanus	N ^a	n ^f (%) (95% CI ^g) (1 kuu pärast 2. annust)	Vanus	Erinevus seroloogilise vastuse määrades % ^h (95% CI) ^j
2...4 aastat	141	141 (100,0) (97,4; 100,0)	16...25 aastat	170	168 (98,8) (95,8; 99,9)	2 kuni 4 aastat / 16...25 aastat	1,2 (1,5; 4,2)
6...23 kuud	80	80 (100,0) (95,5; 100,0)	16...25 aastat	170	168 (98,8) (95,8; 99,9)	6 kuni 23 kuud / 16...25 aastat	1,2 (3,4; 4,2)

Lühendid: CI = usaldusvahemik (*confidence interval*); GMR = geomeetrilise keskmise suhe (*geometric mean ratio*); GMT = geomeetrilise keskmise tiiter (*geometric mean titre*); LLOQ = kvantifitseerimise alampiir (*lower limit of quantitation*); NAAT = nukleiinhappe võimendusmeetod (*nucleic acid amplification test*); N-binding = SARS-CoV-2 nukleoproteiini siduv; NT50 = 50% neutraliseeriv tiiter; SARS-CoV-2 = raskekujulise ägeda respiratoorse sündroomiga koroonaviirus-2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*).

Märkus. Analüüsi osalejaid, kelle kohta puudusid seroloogilised ja viroloogilised tõendid [(kuni 1 kuu pärast 2. annuse (uuring 2) või 1 kuu pärast 3. annuse (uuring 3) järgselt kogutud vereproovi)] SARS-CoV-2 infektsiooni varasema põdemise kohta [(st N-siduvate antikehade analüüs [seerumis] oli 1. annuse visiidi, 3. annuse visiidi (uuring 3) ja 1 kuu pärast 2. annust (uuring 2) või 1 kuu pärast 3. annust (uuring 3) negatiivne ning SARS-CoV-2 1., 2. ja 3. annuse (uuring 3) visiidi ninakaapega tuvastamatu ning kelle ninakaape uuringutulemused olid negatiivsed igal plaanivälisel visiidi kuni 1 kuu pärast 2. annuse (uuring 2) või 1 kuu pärast 3. annuse (uuring 3) järgselt kogutud vereproovi)] ja kelle anamneesis ei olnud COVID-19.

Märkus. Seroloogiline vastus on määratletud kui ≥ 4-kordne suurenemine võrreldes uuringueelsete näitajatega (enne 1. annust). Kui uuringueelne näitaja on väiksem kui LLOQ, peetakse vaksineerimisjärgset analüüsitulemust ≥ 4 × LLOQ seroloogiliseks vastuseks.

- N = osalejate arv, kellel on antud annuse / proovide võtmise ajapunktides konkreetse analüüsi jaoks kehtivad ja kindlad analüüsitulemused GMT-de kohta ning osalejate arv, kellel on nii ravi alguses kui ka antud annuse / proovide võtmise ajapunktides konkreetse analüüsi jaoks kehtivad ja kindlad analüüsitulemused seroloogilise vastuse määrade kohta.
- GMT-d ja kahepoolsed 95% usaldusvahemikud arvutati tiitrite keskmise logaritmi ja vastavate usaldusvahemike astendamise (Student T jaotuse alusel). Analüüsitulemustele, mille väärtus jäi alla LLOQ, määrati väärtuseks 0,5 × LLOQ.

- c. GMR-id ja kahepoolsed 95% usaldusvahemikud arvutati tiitrite logaritmidest keskmiste erinevuste (noorem vanuserühm miinus vanus 16...25 aastat) ja vastavate usaldusvahemike astendamise (Student T jaotuse alusel).
- d. Mõlemas nooremas vanuserühmas (2...4 aastat, 6...23 kuud) kinnitatakse GMR-põhine immunogeensusedmetede ülekandmine juhul, kui GMR-i suhte kahepoolse 95% usaldusvahemiku alampiir on $> 0,67$ ja GMR-i punkthinnang on $\geq 0,8$.
- e. SARS-CoV-2 NT50 määramiseks kasutati SARS-CoV-2 mNeonGreeni viiruse mikroneutraliseerimise analüüsi. Analüüsis kasutatakse USA_WA1/2020 tüvest pärinevat fluorestseeruvat reporterviirust ja viiruse neutraliseerimise kinnitamiseks kasutatakse Vero rakukultuuride monokihte. Näidis-NT50 määratletakse kui vastastikune seerumilahendus, mille korral 50% viirusest neutraliseeritakse.
- f. n = osalejate arv, kellel oli antud analüüsile antud annuse / proovivõtu ajapunktis seroloogiline vastus.
- g. Täpne kahepoolne usaldusvahemik, mille arvutamiseks kasutati Clopperi-Pearsoni meetodit.
- h. Osakaalude erinevus, mille väljendamiseks kasutati protsenti (noorem vanuserühm miinus vanus 16...25 aastat).
- i. Kahepoolne usaldusvahemik (Miettineni ja Nurminen meetodi põhjal) osakaalude erinevuse väljatoomiseks, mille väljendamiseks kasutati protsenti.
- j. Mõlemas nooremas vanuserühmas (2...4 aastat, 6...23 kuud) kinnitatakse seroloogilise vastuse määrale tuginev immunogeensusedmetede ülekandmine juhul, kui seroloogilise vastuse erinevuse kahepoolse 95% usaldusvahemiku alampiir on suurem kui $-10,0\%$, tingimusel, et GMR-il põhinevad immunogeensusedmetede ülekandmise kriteeriumid on täidetud.

Immunogeensus immuunpuudulikkusega osalejatel (täiskasvanud ja lapsed)

Uuring 10 on avatud IIb faasi uuring ($n = 124$), kuhu kaasati immuunpuudulikkusega osalejad vanuses 2...< 18 aastat, kes said ravi immunomodulaatoriga või kellele oli tehtud elundisiirdamine (viimase 3 kuu jooksul) ja kes said ravi immunosuppressantidega või kellele oli tehtud luuüdi või tüvirakkude siirdamine vähemalt 6 kuud enne uuringusse registreerumist ning immuunpuudulikkusega 18-aastastel ja vanematel osalejatel, kellel ravitakse mitteväikerakk-kopsuvähki (*non-small cell lung cancer*, NSCLC) või kroonilist lümfotsüüt leukeemiat (*chronic lymphocytic leukaemia*, CLL) ja kellele tehakse sekundaarse kuni lõppstaadiumis neeruhaiguse tõttu hemodialüüsi või kelle autoimmuunset põletikulist haigust ravitakse immunomodulaatoriga. Osalejatele manustati Comirnaty 4 eakohast annust (3 mikrogrammi, 10 mikrogrammi või 30 mikrogrammi); esimesed 2 annust manustati 21-päevase vahega, 3. annus 28 päeva pärast 2. annust ning seejärel 4. annus 3...6 kuud pärast 3. annust.

Immunogeensusedmetede analüüsid 1 kuu pärast 3. annust (26 osalejat vanuses 2...< 5 aastat, 56 osalejat vanuses 5...< 12 aastat, 11 osalejat vanuses 12...< 18 aastat ja 4 osalejat vanuses ≥ 18 aastat) ja 1 kuu pärast 4. annust (16 osalejat vanuses 2...< 5 aastat, 31 osalejat vanuses 5...< 12 aastat, 6 osalejat vanuses 12...< 18 aastat ja 4 osalejat vanuses ≥ 18 aastat) näitasid hinnatavas immunogeensusedmetepopulatsioonis, mis hõlmas osalejaid, kelle kohta puudusid tõendid varasema infektsiooni põdemise kohta, vaktsiini esile kutsutud immuunvastust. Täheldatud GMT-d olid 1 kuu pärast 3. annust oluliselt suuremad ja suurenesid 1 kuu pärast 4. annust veelgi ning jäid suureks ka 6 kuud pärast 4. annust võrreldes väärtustega, mida täheldati enne uuringuvaktsiini manustamist kõigis vanuserühmades ja haiguste alarühmades.

Lapsed

Euroopa Raviamet on peatanud kohustuse esitada Comirnaty'ga läbi viidud uuringute tulemused laste ühe või mitme alarühma kohta COVID-19 ennetamises (teave lastel kasutamise kohta: vt lõik 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Ei kohaldata.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Korduvtoksilisuse, reproduktsiooni- ja arengutoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Üldine toksilisus

Rottidel, kellele manustati intramuskulaarselt Comirnaty't (inimesele mõeldud 3 täisannust üks kord nädalas, mille tagajärjel on kontsentratsioonid rottidel kehakaalu erinevuste tõttu suhteliselt suuremad), tekkisid süstekoha tursed ja erüteem ning suurenes vere valgeliblede (sh basofiilide ja eosinofiilide) arv, mis on kooskõlas põletikulise ravivastusega; lisaks täheldati portaalhepatotsüütide vakuoliseerumist (ilma maksakahjustusteta). Kõik toimed olid pöörduvad.

Genotoksilisus/kartsinogeensus

Genotoksilisuse ega kartsinogeensusu uuringuid ei tehtud. Eeldatakse, et vaktsiini koostisosadel (lipiidid ja mRNA) ei ole genotoksilist potentsiaali.

Reproduktsioonitoksilisus

Reproduktsiooni- ja arengutoksilisust uuriti rottidega tehtud fertiilsuse ja arengutoksilisuse kombineeritud uuringus, kus emasetele rottidele manustati intramuskulaarselt Comirnaty't enne paaritumist ja tiinuse ajal (inimesele mõeldud 4 täisannust, mille tagajärjel on kontsentratsioonid rottidel kehakaalu erinevuste tõttu suhteliselt suuremad; annused manustati ajavahemikus alates 21. päevast enne paaritumist kuni 20. tiinuspäevani). SARS-CoV-2 neutraliseerivad antikehareaktsioonid tekkisid nii emasloomadel (ajavahemikus alates enne paaritumist kuni uuringu lõpuni 21. postnataalsel päeval) kui ka loodel ja järglastel. Vaktsiiniga seotud toimeid emasloomade viljakusele, tiinusele ega embrüofetaalsele/järglaste arengule ei olnud. Vaktsiini platsentabarjääri läbimise või piimaga eritumise kohta andmed puuduvad.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

((4-hüdroksübutüül)asaandiüül)bis(heksaan-6,1-diüül)bis(2-heksüüldekanoaat) (ALC-0315)

2-[(polüetüleenglükool)-2000]-N,N-ditetradetsüülatsietamiid (ALC-0159)

1,2-distearüül-sn-glütsero-3-fosfokoliin (DSPC)

Kolesterool

Trometamool

Trometamoolvesinikkloriid

Sahharoos

Süstevesi

6.2 Sobimatus

Seda ravimpreparaati ei tohi segada teiste ravimitega, välja arvatud nendega, mis on loetletud lõigus 6.6.

6.3 Kõlblikkusaeg

Avamata viaalid

Vaktsiin tarnitakse külmutatult temperatuuril $-90^{\circ}\text{C} \dots -60^{\circ}\text{C}$.

Külmutatud vaktsiini võib hoida pärast kättesaamist temperatuuril $-90^{\circ}\text{C} \dots -60^{\circ}\text{C}$ või $2^{\circ}\text{C} \dots 8^{\circ}\text{C}$.

18 kuud säilitamisel temperatuuril $-90^{\circ}\text{C} \dots -60^{\circ}\text{C}$.

Ülessulanud (eelnevalt külmutatud) viaale võib 18-kuulise kõlblikkusaja jooksul säilitada temperatuuril $2^{\circ}\text{C} \dots 8^{\circ}\text{C}$ kuni 10 nädalat.

Üles sulada laskmise protseduur

Kui viaale on säilitatud külmutatult temperatuuril $-90\text{ °C} \dots -60\text{ °C}$, võib vaktsiini 10 viaaliga pakendid lasta üles sulada temperatuuril $2\text{ °C} \dots 8\text{ °C}$:

- **oranži plastkattega** viaalid: 4 tunni jooksul;
- **pruuni plastkattega** või **kollase plastkattega** viaalid: 2 tunni jooksul.

Üksikud viaalid lasta üles sulada toatemperatuuril (kuni 30 °C) 30 minuti jooksul.

Ülessulanud (eelnevalt külmutatud) viaalid

10 nädalat säilitamist ja transportimist temperatuuril $2\text{ °C} \dots 8\text{ °C}$ 18-kuulise kõlblikkusaja jooksul.

- Pärast vaktsiini võtmist temperatuurile $2\text{ °C} \dots 8\text{ °C}$ tuleb uuendada väliskarbil olevat kõlblikkusaega ja vaktsiin tuleb enne selle möödumist ära kasutada või hävitada. Algne kõlblikkusaeg tuleb läbi kriipsutada.
- Kui vaktsiin tarnitakse temperatuuril $2\text{ °C} \dots 8\text{ °C}$, tuleb seda hoida temperatuuril $2\text{ °C} \dots 8\text{ °C}$. Veenduge, et välispakendil olev kõlblikkusaeg oleks uuendatud, et kajastada kõlblikkusaega külmkapis säilitamisel, ning et algne kõlblikkusaeg oleks läbi kriipsutatud.

Avamata viaale võib hoida enne kasutamist kuni 12 tundi temperatuuril $8\text{ °C} \dots 30\text{ °C}$.

Ülessulanud viaale võib käsitseda tavapärase valgustusega tubastes tingimustes.

Ülessulanud vaktsiini ei tohi uuesti külmutada.

Külmkapist väljavõetud vaktsiini käsitsemine erinevatel temperatuuridel

- Stabiilsusandmed näitavad, et ravim säilib avamata viaalis kuni 10 nädalat, kui seda hoitakse temperatuuril $-2\text{ °C} \dots 2\text{ °C}$ 10-nädalase säilitusaja jooksul temperatuuril $2\text{ °C} \dots 8\text{ °C}$.
- Stabiilsusandmed näitavad, et viaali võib hoida kuni 24 tundi temperatuuril $8\text{ °C} \dots 30\text{ °C}$, sealhulgas kuni 12 tundi pärast korgi esmakordset läbistamist.

See teave on mõeldud tervishoiutöötajate juhendamiseks ainult ajutiste temperatuurikõikumiste korral.

Lahjendatud ravim

Pärast lahjendamist naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahusega on dispersiooni kasutusaegne keemilis-füüsikaline stabiilsus tõestatud 12 tunni jooksul temperatuuril $2\text{ °C} \dots 30\text{ °C}$, see hõlmab kuni 6 tunni pikkust transpordiaega. Mikrobioloogilise saastatuse vältimiseks tuleb ravim kohe ära kasutada, v.a juhud, mil lahjendamismeetod välistab mikrobioloogilise saastatuse riski. Kui ravimit ei kasutata kohe, vastutab kasutusaegse säilitamisaja ja -tingimuste eest kasutaja.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida sügavkülmas temperatuuril $-90\text{ °C} \dots -60\text{ °C}$.

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Säilitamise ajal tuleb vähendada valguse ligipääsu ning kaitsta otsese päikesevalguse ja ultraviolettkiirguse eest.

Säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi ülessulamist ja lahjendamist vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Oranži plastkattega (10 annusega) viaal

1,3 ml süstedispersiooni kontsentrati 2 ml läbipaistvas mitmeannuselises viaalis (I tüüpi klaasist), mis on suletud punnkorgi (sünteetilisest broombutüülkummist) ja kinnitatud alumiiniumümbrisega, millel on **eemaldatav oranž plastkate**. Üks viaal sisaldab **10 annust**, vt lõik 6.6.

Pakendi suurus: 10 viaali

Pruuni plastkatttega (10 annusega) viaal

0,4 ml süstedispersiooni kontsentrati 2 ml läbipaistvas mitmeannuselises viaalis (I tüüpi klaasist), mis on suletud punnkorgi (sünteesilisest broombutüülkummist) ja kinnitatud alumiiniumümbrisega, millel on **eemaldatav pruun plastkate**. Üks viaal sisaldab **10 annust**, vt lõik 6.6.

Pakendi suurus: 10 viaali

Kollase plastkatttega (3 annusega) viaal

0,48 ml süstedispersiooni kontsentrati 2 ml läbipaistvas mitmeannuselises viaalis (I tüüpi klaasist), mis on suletud punnkorgi (sünteesilisest broombutüülkummist) ja kinnitatud alumiiniumümbrisega, millel on **eemaldatav kollane plastkate**. Ühes viaalis on **3 annust**, vt lõik 6.6.

Pakendi suurus: 10 viaali.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Oranži plastkatttega (10 annusega) või pruuni plastkatttega (10 annusega) viaal

Oranži plastkatttega või pruuni plastkatttega viaali kasutamiseelse käsitlemise juhend

Süstedispersiooni steriilsuse tagamiseks peab Comirnaty JN.1 ettevalmistav tervishoiutöötaja järgima aseptika nõudeid.

- **Veenduge**, et viaalil oleks kas:
 - **oranž plastkate** ja ravimi **nimetus oleks Comirnaty JN.1 10 mikrogrammi/annuses süstedispersiooni kontsentrati** (lapsed vanuses 5...11 aastat) või
 - **pruun plastkate** ja ravimi **nimetus oleks Comirnaty JN.1 3 mikrogrammi/annuses süstedispersiooni kontsentrati** (imikud ja lapsed vanuses 6 kuud kuni 4 aastat).
 - Kui viaalil on muu ravimi nimetus või teist värvi plastkate, vt vastava ravimvormi ravimi omaduste kokkuvõtet.
- Kui viaale hoitakse külmutatuna, tuleb need enne kasutamist lasta üles sulada. Külmunud viaalid tuleb ülessulamiseks viia ruumi, mille temperatuur on 2 °C...8 °C; 10 viaaliga pakendi ülessulamine võib võtta:
 - **oranži plastkatttega** viaalid: 4 tundi;
 - **pruuni plastkatttega** viaalid: 2 tundi.
- Enne kasutamist tuleb veenduda, et viaalid oleks täielikult üles sulanud.
- Pärast viaalide võtmist temperatuurile 2 °C...8 °C tuleb uuendada karbil olevat kõlblikkusaega.
- Avamata viaale võib **hoida kuni 10 nädalat temperatuuril 2 °C...8 °C**, ületamata trükitud kõlblikkusaega (EXP).
- Teise võimalusena võib üksikuid külmutatud viaale lasta üles sulada 30 minuti jooksul temperatuuril kuni 30 °C.
- Enne kasutamist võib avamata viaale hoida kuni 12 tundi temperatuuril kuni 30 °C. Ülessulanud viaale võib käsitseda tavapärase valgustusega tubastes tingimustes.

Oranži plastkatttega või pruuni plastkatttega viaalide sisu lahjendamine

- Laske ülessulanud dispersiooniga viaalil soojeneda toatemperatuurini ning enne lahjendamist pöörake seda ettevaatlikult 10 korda ümber. Mitte loksutada.
- Enne lahjendamist võib ülessulanud dispersioon sisaldada valgeid või valkjaid läbipaistmatuid amorfseid osakesi.
- Ülessulatatud vaktsiini tuleb lahjendada originaalviaalis:
 - o **oranži plastkatttega viaalid: 1,3 ml naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahusega**, kasutades 21 G või peenemat nõela ja järgides aseptika nõudeid;
 - o **pruuni plastkatttega viaalid: 2,2 ml naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahusega**, kasutades 21 G või peenemat nõela ja järgides aseptika nõudeid.
- Enne nõela väljatõmbamist viaali punnkorgist tasakaalustage rõhk viaalis, tõmmates tühja lahjendussüstlasse õhku.

- Pöörake viaale lahjendatud dispersiooniga ettevaatlikult 10 korda ümber. Mitte loksutada.
- Lahjendatud vaktsiin peab olema valge kuni valkjas, ilma nähtavate osakesteta dispersioon. Kui lahjendatud vaktsiinis on nähtavaid osakesi või kui selle värv on muutunud, ei tohi seda kasutada.
- Pärast lahjendamist tuleb viaalidele märkida õige **hävitamise kuupäev ja kellaaeg**.
- **Pärast lahjendamist** hoida temperatuuril 2 °C...30 °C ja kasutada **12 tunni** jooksul.
- Lahjendatud dispersiooni ei tohi lasta külmuda ja seda ei tohi loksutada. Kui hoiate lahjendatud dispersiooni külmkapis, laske sellel enne kasutamist toatemperatuurini soojeneda.

0,2 ml annuste ettevalmistamine, kasutades oranži plastkattega või pruuni plastkattega viaale

- Pärast lahjendamist sisaldab viaal 2,6 ml ning sellest saab välja tõmmata **kümme 0,2 ml annust**.
- Järgides aseptika nõudeid puhastage viaali punnkork ühekordse antiseptilise tampooniga.
- Tõmmake viaalist **0,2 ml** Comirnaty JN.1.
- Kümne annuse väljatõmbamiseks ühest viaalist tuleb kasutada **väikese tühimahuga süstlaid ja/või nõelu**. Süstla ja nõela kombinatsiooni tühimaht ei tohi olla suurem kui 35 mikrolitrit. Standardsete süstalde ja nõelte kasutamise korral ei pruugi ühes viaalis olla kümnenda annuse väljatõmbamiseks piisavalt vaktsiini.
- Üks vaktsiiniannus peab olema **0,2 ml**.
- Kui viaali jäänud vaktsiini ei piisa täielikuks **0,2 ml** annuseks, tuleb viaal ja järelejäänud vaktsiin hävitada.
- Hävitage kasutamata vaktsiin 12 tunni möödumisel pärast lahjendamist.

Kollase plastkattega (3 annusega) viaal

Kollase plastkattega viaali kasutamiseelse käsitlemise juhend

Süstedispersiooni steriilsuse tagamiseks peab Comirnaty JN.1 ettevalmistav tervishoiutöötaja järgima aseptika nõudeid.

- **Veenduge**, et viaalil oleks **kollane plastkate** ja ravimi **nimetus oleks Comirnaty JN.1 3 mikrogrammi/annuses süstedispersiooni kontsentraat** (imikud ja lapsed vanuses 6 kuud kuni 4 aastat).
- Kui viaalil on muu ravimi nimetus või teist värvi plastkate, vt vastava ravimvormi ravimi omaduste kokkuvõtet.
- Kui viaale hoitakse külmutatuna, tuleb need enne kasutamist lasta üles sulada. Külmutatud viaalid tuleb ülessulamiseks viia ruumi, mille temperatuur on 2 °C...8 °C; 10 viaaliga pakendi ülessulamine võib võtta 2 tundi. Enne kasutamist tuleb veenduda, et viaalid oleks täielikult üles sulanud.
- Pärast viaalide võtmist temperatuurile 2 °C...8 °C tuleb uuendada karbil olevat kõlblikkusaega.
- Avamata viaale võib **hoida kuni 10 nädalat temperatuuril 2 °C...8 °C**, ületamata trükitud kõlblikkusaega (EXP).
- Teise võimalusena võib üksikuid külmutatud viaale lasta üles sulada 30 minuti jooksul temperatuuril kuni 30 °C.
- Enne kasutamist võib avamata viaale hoida kuni 12 tundi temperatuuril kuni 30 °C. Ülessulanud viaale võib käsitseda tavapärase valgustusega tubastes tingimustes.

Kollase plastkattega viaalide sisu lahjendamine

- Laske ülessulanud dispersiooniga viaalil soojeneda toatemperatuurini ning enne lahjendamist pöörake seda ettevaatlikult 10 korda ümber. Mitte loksutada.
- Enne lahjendamist võib ülessulanud dispersioon sisaldada valgeid või valkjaid läbipaistmatuid amorfseid osakesi.
- Ülessulanud vaktsiini tuleb lahjendada originaalviaalis **1,1 ml naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahusega**, kasutades 21 G või peenemat nõela ja järgides aseptika nõudeid.
- Enne nõela väljatõmbamist viaali punnkorgist tasakaalustage rõhk viaalis, tõmmates tühja lahjendussüstlasse 1,1 ml õhku.
- Pöörake viaale lahjendatud dispersiooniga ettevaatlikult 10 korda ümber. Mitte loksutada.

- Lahjendatud vaktsiin peab olema selge kuni kergelt pärleval, ilma nähtavate osakesteta dispersioon. Kui lahjendatud vaktsiinis on nähtavaid osakesi või kui selle värv on muutunud, ei tohi seda kasutada.
- Pärast lahjendamist tuleb viaalidele märkida õige **hävitamise kuupäev ja kellaaeg**.
- **Pärast lahjendamist** hoida temperatuuril 2 °C...30 °C ja kasutada **12 tunni** jooksul.
- Lahjendatud dispersiooni ei tohi lasta külmuda ja seda ei tohi loksutada. Kui hoiate lahjendatud dispersiooni külmkapis, laske sellel enne kasutamist toatemperatuurini soojeneda.

0,3 ml annuste ettevalmistamine, kasutades kollase plastkattega viaale

- Pärast lahjendamist sisaldab viaal 1,58 ml ning sellest saab välja tõmmata **kolm 0,3 ml annust**.
- Järgides aseptika nõudeid puhastage viaali punnkork ühekordse antiseptilise tampooniga.
- Tõmmake viaalist **0,3 ml** Comirnaty JN.1 imikutele ja lastele vanuses 6 kuud kuni 4 aastat. Kolme annuse väljatõmbamiseks ühest viaalist võib kasutada **standardseid süstlaid ja/või nõelu**.
- Üks vaktsiiniannus peab olema **0,3 ml**.
- Kui viaali jäänud vaktsiini ei piisa täielikuks **0,3 ml** annuseks, tuleb viaal ja järelejäänud vaktsiin hävitada.
- Hävitage kasutamata vaktsiin 12 tunni möödumisel pärast lahjendamist.

Hävitamine

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Saksamaa
Telefon: +49 6131 9084-0
Faks: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

8. MÜÜGILOA NUMBRID

Oranži plastkattega (10 annusega) viaal

EU/1/20/1528/034

Pruuni plastkattega (10 annusega) viaal

EU/1/20/1528/036

Kollase plastkattega (3 annusega) viaal

EU/1/20/1528/035

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 21. detsember 2020

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 10. oktoober 2022

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:
<https://www.ema.europa.eu>.

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teatada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.8.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Comirnaty KP.2 30 mikrogrammi/annuses süstedispersioon
Comirnaty KP.2 30 mikrogrammi/annuses süstedispersioon süstlis
Comirnaty KP.2 10 mikrogrammi/annuses süstedispersioon
COVID-19 mRNA vaktsiin

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Enne kasutamist mitte lahjendada.

Tabel 1. Comirnaty KP.2 kvalitatiivne ja kvantitatiivne koostis

Ravim	Konteiner	Annuseid konteineris (vt lõigud 4.2 ja 6.6)	Sisaldus annuses
Comirnaty KP.2 30 mikrogrammi/annuses süstedispersioon	Üheannuseline viaal (halli plastkattega)	Üks 0,3 ml annus	Üks annus (0,3 ml) sisaldab 30 mikrogrammi tsemivameraani, COVID-19 mRNA vaktsiini (modifitseeritud nukleosiidiga, lipiidsetes nanoosakestes).
	Mitmeannuseline viaal (2,25 ml) (halli plastkattega)	Kuus 0,3 ml annust	
Comirnaty KP.2 30 mikrogrammi/annuses süstedispersioon süstlis	Süstel	Üks 0,3 ml annus	
Comirnaty KP.2 10 mikrogrammi/annuses süstedispersioon	Üheannuseline viaal (sinise plastkattega)	Üks 0,3 ml annus	Üks annus (0,3 ml) sisaldab 10 mikrogrammi tsemivameraani, COVID-19 mRNA vaktsiini (modifitseeritud nukleosiidiga, lipiidsetes nanoosakestes).
	Mitmeannuseline viaal (2,25 ml) (sinise plastkattega)	Kuus 0,3 ml annust	

Tsemivameraan on üheaahelaline 5'-cap struktuuriga informatsiooni-RNA (*messenger RNA*, mRNA), toodetud *in vitro* rakuvaba transkriptsiooni teel vastavat SARS-CoV-2 (Omicron KP.2) viiruse ogavalku (S-valku) kodeerivalt matriits-DNA-lt.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstedispersioon.

Comirnaty KP.2 30 mikrogrammi/annuses süstedispersioon on valge kuni valkjas dispersioon (pH 6,9...7,9).

Comirnaty KP.2 30 mikrogrammi/annuses süstedispersioon on selge kuni kergelt pärlendav dispersioon (pH 6,9...7,9).

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Comirnaty KP.2 süstedispersioon on näidustatud 5-aastaste ja vanemate isikute aktiivseks immuniseerimiseks, et ennetada SARS-CoV-2 poolt põhjustatud COVID-19 (vt lõigud 4.2 ja 5.1).

Vaktsiini kasutamine peab toimuma kooskõlas ametlike juhenditega.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

12-aastased ja vanemad isikud

Comirnaty KP.2 30 mikrogrammi/annuses süstedispersioon manustatakse ühekordse 0,3 ml intramuskulaarse süstena 12-aastastele ja vanematele isikutele, olenemata sellest, kas vaktsineeritavat on eelnevalt COVID-19 vastu vaktsineeritud või mitte (vt lõigud 4.4 ja 5.1).

Isikutele, keda on eelnevalt COVID-19 vastu vaktsineeritud, tuleb Comirnaty KP.2 manustada vähemalt 3 kuud pärast COVID-19 vaktsiini viimase annuse saamist.

Lapsed vanuses 5...11 aastat (st 5 kuni < 12-aastased)

Comirnaty KP.2 10 mikrogrammi/annuses süstedispersioon manustatakse ühe 0,3 ml intramuskulaarse süstena 5...11-aastastele lastele, olenemata sellest, kas vaktsineeritavat on eelnevalt COVID-19 vastu vaktsineeritud või mitte (vt lõigud 4.4 ja 5.1).

Isikutele, keda on eelnevalt COVID-19 vastu vaktsineeritud, tuleb Comirnaty KP.2 manustada vähemalt 3 kuud pärast COVID-19 vaktsiini viimase annuse saamist.

Raske immuunpuudulikkusega isikud

Isikutele, kellel on raske immuunpuudulikkus, võib manustada täiendavaid annuseid riiklike juhendite kohaselt (vt lõik 4.4).

Lapsed

Kuuekuustele ja vanematele imikutele ning kuni 4-aastastele lastele on saadaval lastele mõeldud ravimvormid. Üksikasjad leiate teiste ravimvormide ravimi omaduste kokkuvõttest.

Vaktsiini ohutus ja efektiivsus imikutel vanuses < 6 kuud ei ole veel tõestatud.

Eakad

Eakatel vanuses ≥ 65 aastat ei ole vaja annust kohandada.

Manustamisviis

Comirnaty KP.2 süstedispersiooni tuleb manustada intramuskulaarselt (vt lõik 6.6). Enne kasutamist mitte lahjendada.

Eelistatud süstekoht on õlavarre deltalihas.

Vaktsiini ei tohi süstida intravaskulaarselt, subkutaanselt ega intradermaalselt.

Vaktsiini ei tohi segada samas süstlas mitte ühegi teise vaktsiini ega ravimpreparaadiga.

Ettevaatusabinõud enne vaktsiini manustamist vt lõik 4.4.

Vaktsiini ülessulamise, käsitlemise ja hävitamise juhised vt lõik 6.6.

Üheannuselised viaalid

Comirnaty KP.2 üheannuselised viaalid sisaldavad ühte 0,3 ml vaktsiiniannust.

- Tõmmake välja üks 0,3 ml annus Comirnaty KP.2;
- hävitage viaal ja järelejäänud vaktsiin;
- annuse saamiseks ei tohi kokku koguda vaktsiinijääke erinevatest viaalidest.

Mitmeannuselised viaalid

Comirnaty KP.2 mitmeannuselised viaalid sisaldavad kuut 0,3 ml vaktsiiniannust. 6 annuse väljatõmbamiseks ühest viaalist tuleb kasutada väikese tühimahuga süstlaid ja/või nõelu. Süstla ja nõela kombinatsiooni tühimaht ei tohi olla suurem kui 35 mikrolitrit. Standardsete süstalde ja nõelte kasutamise korral ei pruugi ühes viaalis olla kuuenda annuse väljatõmbamiseks piisavalt vaktsiini. Järgmised nõuded kohalduvad olenemata süstla ja nõela tüübist:

- üks vaktsiiniannus peab olema 0,3 ml;
- kui viaali jäänud vaktsiinist ei piisa täielikuks 0,3 ml annuseks, tuleb viaal ja järelejäänud vaktsiin hävitada;
- annuse saamiseks ei tohi kokku koguda vaktsiinijääke erinevatest viaalidest.

Süstlid

- Üks Comirnaty KP.2 üheannuseline süstel sisaldab ühte 0,3 ml vaktsiiniannust.
- Kinnitage süstlile intramuskulaarseks süsteks sobiv nõel ja manustage kogu süstli sisu.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Üldised soovitus

Ülitundlikkus ja anafülaksia

Teatatud on anafülaksia juhtudest. Vaktsiini manustamise järgselt tekkida võiva anafülaktilise reaktsiooni korral peab olema kiiresti kättesaadav asjakohane meditsiiniline abi ja järelevalve.

Vaktsineerituid tuleb pärast vaktsiini manustamist vähemalt 15 minutit hoolikalt jälgida. Neile, kellel tekkis pärast Comirnaty eelneva annuse manustamist anafülaksia, et tohi järgmist annust manustada.

Müokardiit ja perikardiit

Comirnaty'ga vaktsineerimise järel esineb müokardiidi ja perikardiidi suurenenud risk. Need seisundid võivad tekkida juba mõne päeva jooksul pärast vaktsineerimist ja on esinenud peamiselt 14 päeva jooksul pärast vaktsineerimist. Neid on täheldatud sagedamini pärast teist vaktsineerimist ja sagedamini noorematel meestel (vt lõik 4.8). Olemasolevad andmed näitavad, et enamik juhte paraneb. Mõnedel juhtudel oli vajalik intensiivravi ning on esinenud surmaga lõppenud juhte.

Tervishoiutöötajad peavad olema valvsad müokardiidi ja perikardiidi nähtude ja sümptomite suhtes. Vaktsineeritavatele (sh lapsevanematele ja hooldajatele) tuleb selgitada, et nad pöördusid otsekohe arsti poole, kui neil tekivad pärast vaktsineerimist müokardiidile või perikardiidile viitavad sümptomid, näiteks (äge ja püsiv) rindkerevalu, raskendatud hingamine või südamepekslemine.

Tervishoiutöötajad peavad selle seisundi diagnoosimisel ja ravimisel järgima ravijuhendit ja/või konsulteerima spetsialistidega.

Ärevusega seotud reaktsioonid

Seoses vaktsineerimisprotseduuriga võivad tekkida ärevusega seotud reaktsioonid, sh vasovagaalsed reaktsioonid (sünkoop), hüperventilatsioon või stressiga seotud reaktsioonid (nt pearinglus, palpitatsioonid, südame löögisageduse kiirenemine, vererõhu muutused, paresteesia, hüpesteesia ja higistamine). Stressiga seotud reaktsioonid on ajutised ja isemööduvad. Inimestel soovitatakse pöörduda vaktsineerija poole ning paluda neil sümptomeid hinnata. Minestamise tagajärjel tekkida võivate vigastuste vältimiseks tuleb kindlasti tarvitusele võtta ettevaatusabinõud.

Kaasuvad haigused

Palavikuga kulgeva ägeda haigusega või ägeda infektsiooniga isikutel tuleb vaktsineerimine edasi lükata. Kerge infektsiooni ja/või madala palaviku korral ei pea vaktsineerimisega ootama.

Trombotsütopeenias ja hüübimishäired

Nagu teiste intramuskulaarsete süstete puhul, tuleb vaktsiini manustada ettevaatusega isikutele, kes saavad ravi antikoagulantidega või kellel on trombotsütopeenia või mis tahes hüübimishäire (nt hemofiilia), kuna neil isikutel võib pärast intramuskulaarset manustamist tekkida veritsus või verevalumid.

Immuunpuudulikkusega isikud

Ohutust ja immunogeensust on hinnatud piiratud arvul immuunpuudulikkusega isikutel, sh immunosuppressantidega ravi saavatel isikutel (vt lõigud 4.8 ja 5.1). Immuunpuudulikkusega isikutel võib Comirnaty KP.2 olla vähem efektiivne.

Kaitse kestus

Vaktsiini pakutava kaitse kestus ei ole teada, kuna seda alles piiritletakse käimasolevate kliiniliste uuringutega.

Vaktsiini efektiivsuse piirangud

Nagu kõikide vaktsiinide puhul, ei pruugi ka Comirnaty KP.2 olla efektiivne kõigil vaktsineeritutel. Täieliku kaitse tekkimiseks pärast vaktsineerimist võib kuluda kuni 7 päeva.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Comirnaty KP.2 30 mikrogrammi/annuses süstedispersiooni võib manustada samaaegselt hooajalise gripivaktsiiniga.

18-aastastele ja vanematele isikutele võib Comirnaty KP.2 manustada samaaegselt pneumokokkide vastase konjugaatvaktsiiniga.

18-aastastele ja vanematele isikutele võib Comirnaty KP.2 manustada samaaegselt adjuvandita, rekombinantse valgu põhise respiratoor-süntsütaalse viirusnakkuse (RSV) vastase vaktsiiniga.

65-aastastele ja vanematele isikutele võib Comirnaty KP.2 manustada samaaegselt adjuvandita, rekombinantse valgu põhise respiratoor-süntsütaalse viirusnakkuse (RSV) vastase vaktsiini ja suures annuses gripivaktsiiniga.

Erinevad süstitavad vaktsiinid tuleb manustada erinevatesse süstekohtadesse.

Comirnaty KP.2 10 mikrogrammi/annuses süstedispersiooni manustamist koos teiste vaktsiinidega ei ole uuritud.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Comirnaty KP.2 kasutamise kohta raseduse ajal andmed veel puuduvad.

Samas, Comirnaty kasutamise kohta rasedatel osalejatel on kliiniliste uuringute andmeid piiratud hulgal (vähem kui 300 raseda andmed). Suur hulk vaatlusandmeid rasedate kohta, keda vaktsineeriti algselt heakskiidetud Comirnaty vaktsiiniga raseduse teisel ja kolmandal trimestril, ei ole näidanud ebasoodsa lõpptulemusega raseduste sagenemist. Ehkki andmed raseduse lõpptulemuste kohta pärast vaktsineerimist esimesel trimestril on hetkel piiratud, ei ole täheldatud raseduse katkemise riski suurenemist. Loomkatsed ei näita otsest ega kaudset kahjulikku toimet rasedusele, embrüofetaalsele arengule, sünnitusele ega postnataalsele arengule (vt lõik 5.3). Teiste vaktsiinivariantide kohta saadaolevate andmete põhjal võib Comirnaty KP.2 kasutada raseduse ajal.

Imetamine

Comirnaty KP.2 kasutamise kohta imetamise ajal andmed veel puuduvad.

Samas, kuna vaktsiini süsteemne toime imetaval naisel on ebaoluline, siis toimet rinnaga toidetavale vastsündinule/imikule ei ole oodata. Pärast algselt heakskiidetud Comirnaty vaktsiiniga vaktsineerimist rinnaga toitvate naiste vaatlusandmed ei ole näidanud kõrvaltoimete riski rinnaga toidetavatele vastsündinutele/imikutele. Comirnaty KP.2 võib kasutada imetamise ajal.

Fertiilsus

Loomkatsed ei näita otsest ega kaudset kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Comirnaty KP.2 ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Samas võivad mõned lõigus 4.8 mainitud kõrvaltoimed ajutiselt mõjutada teie autojuhtimise või masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Comirnaty KP.2 ohutusandmed on tuletatud eelnevate Comirnaty vaktsiinide ohutusandmetest.

Algselt heakskiidetud Comirnaty vaktsiin

Lapsed vanuses 5...11 aastat (st 5 kuni < 12-aastased) – pärast 2 annust

Uuringus 3 manustati kokku 3109 lapsele vanuses 5...11 aastat vähemalt üks annus algselt heakskiidetud Comirnaty 10 µg vaktsiini ja kokku 1538 lapsele vanuses 5...11 aastat manustati platseebot. Uuringu 3 II/III faasi analüüsimise ajaks andmete kogumise lõppkuupäevaga 20. mai 2022 oli 2206 (1481 Comirnaty 10 µg rühmas ja 725 platseeborühmas) last jälgitud platseebokontrolliga, pimendatud jälgimisperioodil ≥ 4 kuud pärast teise annuse manustamist. Uuringu 3 ohutushindamine on käimas.

Comirnaty üldine ohutusprofiil 5...11 aastastel osalejatel sarnanes ≥ 16 -aastaste osalejate omaga. Kõige sagedasemad kõrvaltoimed 5...11-aastastel lastel, kes said kaks annust, olid valu süstekohas ($> 80\%$), väsimus ($> 50\%$), peavalu ($> 30\%$), punetus ja turse süstekohas ($\geq 20\%$), müalgia, külmavärinad ja diarröa ($> 10\%$).

Lapsed vanuses 5...11 aastat (st 5 kuni < 12 -aastased) – pärast tõhustusannust

Uuringu 3 alarühmas said kokku 2408 last vanuses 5...11 aastat Comirnaty 10 μg tõhustusannuse vähemalt 5 kuud (vahemik 5,3...19,4 kuud) pärast esmase vaktsineerimisskeemi lõpetamist. Uuringu 3 II/III faasi alarühma analüüs põhineb kuni 28. veebruarini 2023 kogutud andmetel (jälginisaja mediaan 6,4 kuud).

Tõhustusannuse üldine ohutusprofiil oli sarnane esmase vaktsineerimisskeemi järgselt täheldatuga. Pärast tõhustusannust olid kõige sagedasemad kõrvaltoimed lastel vanuses 5...11 aastat valu süstekohas ($> 60\%$), väsimus ($> 30\%$), peavalu ($> 20\%$), müalgia, külmavärinad, punetus ja turse süstekohas ($> 10\%$).

Noorukid vanuses 12...15 aastat – pärast 2 annust

Uuringu 2 pikaajalise ohutuskontrolli analüüsis osales 2260 noorukit (1131 Comirnaty rühmas ja 1129 platseebo rühmas) vanuses 12...15 aastat. Neist 1559 noorukit (786 Comirnaty rühmas ja 773 platseebo rühmas) on jälgitud ≥ 4 kuud pärast teise annuse manustamist.

Comirnaty üldine ohutusprofiil 12...15-aastastel noorukitel sarnanes ≥ 16 -aastaste osalejate omaga. Kõige sagedasemad kõrvaltoimed 12...15-aastastel noorukitel, kes said 2 annust, olid valu süstekohas ($> 90\%$), väsimus ja peavalu ($> 70\%$), müalgia ja külmavärinad ($> 40\%$), artralgia ja pürektsia ($> 20\%$).

Osalejad vanuses ≥ 16 aastat – pärast 2 annust

Uuringus 2 manustati kokku 22 026 osalejale vanuses ≥ 16 aastat vähemalt 1 annus algselt heakskiidetud Comirnaty vaktsiini ja kokku 22 021 osalejale vanuses ≥ 16 aastat manustati platseebot (sh noorukid vanuses 16...17 aastat, kellest 138-le manustati vaktsiini ja 145-le platseebot). Kokku 20 519 osalejale vanuses ≥ 16 aastat manustati 2 annust Comirnaty't.

Uuringu 2 andmete analüüsimise ajaks (platseebokontrolliga pimendatud jälginisperioodi (kuni osalejate pimemenetluse lõpetamise kuupäevadeni) andmete kogumise lõppkuupäev oli 13. märts 2021) oli ≥ 4 kuud pärast teise annuse manustamist kokku jälgitud 25 651 (58,2%) osalejat (13 031 Comirnaty rühmas ja 12 620 platseeborühmas) vanuses ≥ 16 aastat. Hinnati kokku 15 111 (7704 Comirnaty rühmas ja 7407 platseeborühmas) 16...55-aastast osalejat ja kokku 10 540 (5327 Comirnaty rühmas ja 5213 platseeborühmas) ≥ 56 -aastast osalejat.

Kõige sagedasemad kõrvaltoimed 16-aastastel ja vanematel osalejatel, kes said 2 annust, olid valu süstekohas ($> 80\%$), väsimus ($> 60\%$), peavalu ($> 50\%$), müalgia ($> 40\%$), külmavärinad ($> 30\%$), artralgia ($> 20\%$) ning pürektsia ja turse süstekohas ($> 10\%$); kõrvaltoimed olid üldjuhul kerge või mõõduka intensiivsusega ja taandusid mõne päeva jooksul pärast vaktsineerimist. Kõrgema vanuse korral vähenes veidi kõrvaltoimete esinemissagedus.

Viiesaja neljakümne viie ≥ 16 -aastase, Comirnaty't saava, uuringueelselt SARS-CoV-2 suhtes seroposiitvise osaleja ohutusprofiil sarnanes üldpopulatsiooni omaga.

Osalejad vanuses ≥ 12 aastat – pärast tõhustusannust

Uuringu 2 II/III faasi alarühmas osalejatele (306 täiskasvanut vanuses 18...55 aastat, kes olid saanud Comirnaty esmase 2-annuselise vaktsineerimisskeemi) manustati ligikaudu 6 kuud (vahemikus 4,8...8,0 kuud) pärast 2. annuse saamist Comirnaty tõhustusannus. Üldiselt oli tõhustusannuse saanud osalejate järelkontrolli mediaanne kestus 8,3 kuud (vahemikus 1,1...8,5 kuud) ja 301 osalejat jälgiti ≥ 6 kuud pärast tõhustusannuse saamist kuni andmete kogumise lõppkuupäevani (22. november 2021).

Tõhustusannuse üldine ohutusprofiil oli sarnane 2 annuse manustamise järgselt täheldatuga. Kõige sagedasemad kõrvaltoimed 18...55-aastastel osalejatel olid valu süstekohas ($> 80\%$), väsimus ($> 60\%$), peavalu ($> 40\%$), müalgia ($> 30\%$), külmavärinad ja artralgia ($> 20\%$).

Platseebokontrolliga tõhususannuse uuringus 4 manustati uuringust 2 värvatud ≥ 16 -aastastele osalejatele vähemalt 6 kuud pärast Comirnaty teist annust Comirnaty tõhususannus (5081 osalejat) või platseebo (5 044 osalejat). Üldiselt oli tõhususannuse saanud osalejate järelkontrolli mediaanne kestus 2,8 kuud (vahemikus 0,3...7,5 kuud) pärast tõhususannuse manustamist pimendatud, platseebokontrolliga järelkontrolli perioodil kuni andmete kogumise lõppkuupäevani (8. veebruar 2022). Neist 1281 osalejat (895 Comirnaty rühmas ja 386 platseeborühmas) jälgiti ≥ 4 kuud pärast Comirnaty tõhususannuse saamist. Comirnaty uusi kõrvaltoimeid ei tuvastatud.

Uuringu 2 II/III faasi alarühmas osalejatele (825 noorukit vanuses 12...15 aastat, kes olid saanud Comirnaty esmase 2-annuselise vaktsineerimisskeemi) manustati ligikaudu 11,2 kuud (vahemikus 6,3...20,1 kuud) pärast 2. annuse saamist Comirnaty tõhususannus. Üldiselt oli tõhususannuse saanud osalejate järelkontrolli mediaanne kestus 9,5 kuud (vahemikus 1,5...10,7 kuud) kuni andmete kogumise lõppkuupäevani (3. november 2022). Comirnaty uusi kõrvaltoimeid ei tuvastatud.

Osalejad vanuses ≥ 12 aastat – pärast järgmisi tõhususannuseid

Comirnaty tõhususannuse ohutus 12-aastastel ja vanematel osalejatel on tuletatud 18-aastastel ja vanematel osalejatel tehtud Comirnaty tõhususannuse uuringute ohutusandmetest.

Eelnevalt 3 Comirnaty annust saanud 325 täiskasvanust (vanuses 18... $\leq$ 55 aastat) koosnevale alarühmale manustati Comirnaty tõhususannus (neljas annus) 90...180 päeva pärast 3. annuse saamist. Tõhususannuse (neljanda annuse) saanud osalejate jälgimise mediaanaeg kuni andmete kogumise lõppkuupäevani 11. märtsil 2022 oli 1,4 kuud. Neil osalejatel olid kõige sagedasemad kõrvaltoimed valu süstekohas ($> 70\%$), väsimus ($> 60\%$), peavalu ($> 40\%$), müalgia ja külmavärinad ($> 20\%$) ning artralgia ($> 10\%$).

Uuringu 4 (III faas) alarühmas said 305 üle 55-aastast täiskasvanut, kes olid eelnevalt saanud 3 Comirnaty annust, 5...12 kuud pärast 3. annuse saamist tõhususannuse (neljanda annuse). Comirnaty tõhususannuse (neljanda annuse) saanud osalejate jälgimise mediaanaeg kuni andmete kogumise lõppkuupäevani 16. mail 2022 oli vähemalt 1,7 kuud. Comirnaty tõhususannuse (neljanda annuse) üldine ohutusprofiil oli sarnane Comirnaty tõhususannuse (kolmanda annuse) manustamise järgselt täheldatuga. Kõige sagedasemad > 55 -aastastel osalejatel täheldatud kõrvaltoimed olid valu süstekohas ($> 60\%$), väsimus ($> 40\%$), peavalu ($> 20\%$), müalgia ja külmavärinad ($> 10\%$).

Tõhususannus pärast esmast vaktsineerimist teise müügiluba omava COVID-19 vaktsiiniga
Viies sõltumatus uuringus Comirnaty tõhususannuse kasutamise kohta isikutel, kelle esmane vaktsineerimisskeem oli lõpule viidud teise müügiluba omava COVID-19 vaktsiiniga (heteroloogne tõhususannus), uusi ohutusprobleeme ei tuvastatud.

Omikrontüve suhtes kohandatud Comirnaty

Lapsed vanuses 5...11 aastat (st 5 kuni < 12 -aastased) – pärast tõhususannust (neljandat annust)

Uuringu 6 (III faas) alarühmas said 113 osalejat vanuses 5...11 aastat, kes olid eelnevalt saanud 3 Comirnaty annust, 2,6...8,5 kuud pärast 3. annuse saamist Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 mikrogrammi) tõhususannuse (neljanda annuse). Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tõhususannuse (neljanda annuse) saanud osalejate jälgimise mediaanaeg oli 6,3 kuud.

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tõhususannuse (neljanda annuse) ohutusprofiil oli sarnane sellele, mida täheldati pärast 3 annust. Kõige sagedasemad kõrvaltoimed osalejatel vanuses 5...11 aastat olid valu süstekohas ($> 60\%$), väsimus ($> 40\%$), peavalu ($> 20\%$) ja müalgia ($> 10\%$).

12-aastased ja vanemad osalejad – pärast Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tõhususannust (neljandat annust)

Uuringu 5 (II/III faas) alarühmas said 107 osalejat vanuses 12...17 aastat, 313 osalejat vanuses 18...55 aastat ja 306 osalejat vanuses 56 aastat ja vanemad, kes olid eelnevalt saanud 3 Comirnaty annust, 5,4...16,9 kuud pärast 3. annuse saamist Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 mikrogrammi) tõhususannuse (neljanda annuse). Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tõhususannuse (neljanda annuse) saanud osalejate jälgimise mediaanaeg oli vähemalt 1,5 kuud.

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tõhususannuse (neljanda annuse) ohutusprofiil oli sarnane sellele, mida täheldati pärast 3 annust. Kõige sagedasemad kõrvaltoimed 12-aastastel ja vanematel osalejatel olid valu süstekohas (> 60%), väsimus (> 50%), peavalu (> 40%), müalgia (> 20%), külmavärinad (> 10%) ja artralgia (> 10%).

Comirnaty ja Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 kliinilistes uuringutes ja Comirnaty turuletulekujärgsete kogemuste käigus ≥ 5-aastastel isikutel täheldatud kõrvaltoimete tabel

Kliiniliste uuringute käigus ja turuletulekujärgselt täheldatud kõrvaltoimed on loetletud allpool, vastavalt järgmistele esinemissageduse kategooriatele: väga sage (≥ 1/10); sage (≥ 1/100 kuni < 1/10); aeg-ajalt (≥ 1/1000 kuni < 1/100); harv (≥ 1/10 000 kuni < 1/1000); väga harv (< 1/10 000), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Tabel 2. Comirnaty ja Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 kliiniliste uuringute ja Comirnaty turuletulekujärgsete kogemuste käigus ≥ 5-aastastel isikutel esinenud kõrvaltoimed

Organsüsteemi klass	Esinemissagedus	Kõrvaltoimed
Vere ja lümfisüsteemi häired	Sage	Lümfadenopaatia ^a
Immuunsüsteemi häired	Aeg-ajalt	Ülitundlikkusreaktsioonid (nt lööve, sügelus, urtikaaria ^b , angioödeem ^b)
	Teadmata	Anafülaksia
Ainevahetus- ja toitumishäired	Aeg-ajalt	Söögiisu vähenemine
Psühhiaatrilised häired	Aeg-ajalt	Unetus
Närvisüsteemi häired	Väga sage	Peavalu
	Aeg-ajalt	Pearinglus ^d , letargia
	Harv	Äge perifeerne näonärvihälvatus ^c
	Teadmata	Paresteesia ^d , hüpesteesia ^d
Südame häired	Väga harv	Müokardiit ^d , perikardiit ^d
Seedetrakti häired	Väga sage	Kõhulahtisus ^d
	Sage	Iiveldus, oksendamine ^{d, j}
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Aeg-ajalt	Hüperhidroos, öine higistamine
	Teadmata	Multiformne erüteem ^d
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	Väga sage	Artralgia, müalgia
	Aeg-ajalt	Valu jäsemetes ^e
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired	Teadmata	Vererohke menstruatsioon ⁱ
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Väga sage	Valu süstekohas, väsimus, külmavärinad, pürekia ^f , turse süstekohas
	Sage	Punetus süstekohas ^h
	Aeg-ajalt	Asteenial, halb enesetunne, sügelus süstekohas
	Teadmata	Vaktsineeritud jäseme ulatuslik turse ^d , näo turse ^g

- 5-aastastel ja vanematel osalejatel teatati lümfadenopaatiast sagedamini pärast tõhususannust (≤ 2,8%) kui pärast esimese vaktsineerimisskeemi annuseid (≤ 0,9%).
- Urtikaaria ja angioödeemi esinemissagedus oli harv.
- Kliinilise uuringu ohutusalase jälgimisperioodi jooksul seisuga 14. november 2020 teatas neli osalejat COVID-19 mRNA vaktsiini rühmas ägedast perifeerselt näonärvihälvatusest. Näonärvihälvatus tekkis 37. päeval pärast 1. annuse saamist (osaleja ei saanud 2. annust) ning 3., 9. ja 48. päeval pärast 2. annuse saamist. Platseeborühmas ägeda perifeerse näonärvihälvatuse (ehk paralüüsi) juhtudest ei teatatud.
- Kõrvaltoime tuvastati turuletulekujärgselt.
- Kohaldub vaktsineeritud käsivarrele.
- Teise annuse manustamise järgselt oli pürekia esinemissagedus suurem kui pärast esimese annuse manustamist.
- Müügiloo andmise järel on teatatud näo tursesest vaktsiini saanud isikutel, kellel on anamneesis dermatoloogiliste täiteainete süsted.

- h. Lastel vanuses 5...11 aastat ning immuunpuudulikkusega 5-aastastel ja vanematel osalejatel esines süstekoha punetust sagedamini (väga sage).
- i. Enamik juhte näis olevat kerged ja ajutised.
- j. 18-aastastel ja vanematel rasedatel ning 5...18-aastastel immuunpuudulikkusega osalejatel oli oksendamise esinemissageduse kategooria „väga sage”.

Patsientide erirühmad

Rasedatele osalejatele sündinud imikud – pärast Comirnaty 2 annust

Platseebokontrolliga II/III faasi uuringus C4591015 (uuring 9) hinnati kokku 346 rasedat osalejat, kellele manustati Comirnaty't (n = 173) või platseebot (n = 173). Imikuid (Comirnaty: n = 167 või platseebo: n = 168) hinnati kuni 6 kuu jooksul. Ema Comirnaty'ga vaktsineerimisega seotud ohutusprobleeme ei tuvastatud.

Immuunpuudulikkusega osalejad (täiskasvanud ja lapsed)

Uuringus C4591024 (uuring 10) manustati Comirnaty't kokku 124-le immuunpuudulikkusega 2-aastasele ja vanemale osalejale (vt lõik 5.1).

Ohutus vaktsiini samaaegsel manustamisel

Manustamine samaaegselt hooajalise gripivaktsiiniga

III faasi uuringus 8 võrreldi 18...64-aastaseid osalejaid, kellele manustati Comirnaty't koos neljavalentse hooajalise inaktiveeritud gripivaktsiiniga (*seasonal inactivated influenza vaccine*, SIIV) ning seejärel ühe kuu möödudes platseebot, osalejatega, kellele manustati inaktiveeritud gripivaktsiini koos platseeboga ning seejärel ühe kuu möödudes ainult Comirnaty't (n = 553...564 osalejat mõlemas rühmas).

Manustamine samaaegselt pneumokokkide vastase konjugaatvaktsiiniga

III faasi uuringus 11 (B7471026) võrreldi 65-aastaseid ja vanemaid osalejaid, kes said Comirnaty tõhustusannuse koos 20-valentse pneumokokkide vastase konjugaatvaktsiiniga (20vPNC) (n = 187), osalejatega, kes said ainult Comirnaty't (n = 185).

Manustamine samaaegselt adjuvandita, rekombinantse valgu põhise RSV vastase vaktsiiniga või adjuvandita, rekombinantse valgu põhise RSV vastase vaktsiini ja suures annuses gripivaktsiiniga

I/II faasi uuringus 12 (C5481001) võrreldi 65-aastaseid ja vanemaid osalejaid, kellele manustati ühte käsivarde samaaegselt Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 ja RSV vastast vaktsiini ning teise käsivarde suur annus neljavalentset gripivaktsiini (n = 158) või platseebot (n = 157), osalejatega, kellele manustati individuaalseid vaktsiine ja platseebot.

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Müokardiit ja perikardiit

Müokardiidi suurenenud risk pärast Comirnaty'ga vaktsineerimist on suurim noorematel meestel (vt lõik 4.4).

Kahes suures Euroopa farmakoepidemioloogilises uuringus hinnati pärast Comirnaty teist annust täiendavat riski noorematel meestel. Ühes uuringus tõendati, et 7 päeva pärast teist annust esines 12...29-aastastel meestel ligikaudu 0,265 (95% usaldusvahemik: 0,255...0,275) täiendavat müokardiidijuhtu 10 000 isiku kohta võrreldes isikutega, kes ei saanud vaktsiini. Teises uuringus esines 16...24-aastastel meestel 28 päeva pärast teist annust 0,56 (95% usaldusvahemik: 0,37...0,74) täiendavat müokardiidijuhtu 10 000 isiku kohta võrreldes isikutega, kes ei saanud vaktsiini.

Piiratud andmed näitavad, et müokardiidi ja perikardiidi tekkerisk pärast Comirnaty'ga vaktsineerimist näib lastel vanuses 5...11 aastat olevat väiksem kui 12...17-aastastel.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Kliinilistes uuringutes ja turuletulekujärgselt on teatatud Comirnaty soovitatust suuremate annuste manustamisest. Üldiselt on üleannustamisega seoses teatatud kõrvaltoimed olnud sarnased Comirnaty teadaolevate kõrvaltoimetega.

Üleannustamise korral on soovitatav jälgida elulisi funktsioone ja vajaduse korral alustada sümptomaatilist ravi.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: vaktsiinid, viraalsed vaktsiinid; ATC-kood: J07BN01

Toimemehhanism

Comirnaty sisaldab modifitseeritud nukleosiidiga mRNA-d, mis on pakitud lipiidsetesse nanoosakestesse, mille abil viiakse mittereplikseeruv RNA peremeesrakkudesse. Selle tulemusena käivitub SARS-CoV-2 S ogavalgu antigeeni transientne ekspressioon. mRNA kodeerib membraanseoselist täispikka ogavalgu S, mille kesksel heeliksil on kaks punktmuutatsiooni. Nende kahe aminohappe muutatsioon proliiniks lukustab ogavalgu S antigeenselt eelistatud fusioonieelsesesse struktuuri. Vaktsiin kutsub esile nii neutraliseerivate antikehade kui ka rakulise immuunvastuse tekke ogavalgu antigeeni vastu, mis võivad osaleda COVID-19 vastases kaitses.

Efektiivsus

Omikrontüve suhtes kohandatud Comirnaty

Immunogeensus lastel vanuses 5...11 aastat (st 5 kuni < 12-aastased) – pärast tõhustusannust (neljas annus)

Uuringu 6 alarühmas said 103 osalejat vanuses 5...11 aastat, kes olid eelnevalt saanud Comirnaty esmase 2-annuselise vaktsineerimisskeemi ja tõhustusannuse, Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tõhustusannuse (neljanda annuse). Tulemused hõlmavad immunogeensusu andmeid uuringu 3 võrdlusrühmast, kus osalenud 5...11-aastased uuritavad said 3 annust Comirnaty. 5...11-aastastest osalejatest, kes said neljanda annuse Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, ja 5...11-aastastest osalejatest, kes said kolmanda annuse Comirnaty't, vastavalt 57,3% ja 58,4% olid uuringueelselt SARS-CoV-2 suhtes seroposiitvused.

Üks kuu pärast Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tõhustusannuse (neljanda annuse) manustamist tekkinud immuunvastus kutsus esile üldiselt sarnased Omicron BA.4/BA.5-spetsiifilised neutraliseerivad tiitrid võrreldes tiitritega võrdlusrühmas, kus osalejad said 3 annust Comirnaty't. Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 kutsus esile ka võrdlusrühma tiitritega sarnased võrdlustespetsiifilised tiitrid.

Vaktsiini immunogeensusu tulemused pärast tõhustusannuse manustamist 5...11-aastastele osalejatele on esitatud tabelis 3.

Tabel 3. Uuring 6 – geomeetrilise keskmise suhe ja geomeetrilised keskmised tiitrid – osalejad kelle kohta olid või puudusid tõendid infektsiooni varasema põdemise kohta – vanus 5...11 aastat – hinnatava immunogeensusega populatsioon

SARS-CoV-2 neutraliseerimise analüüs	Proovivõtu ajapunkt ^a	Vaktsiinirühm (nagu määratud/randomiseeritud)				
		Uuring 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5) 10 µg 4. annuse saamisel 1 kuu pärast 4. annust		Uuring 3 Comirnaty 10 µg 3. annuse saamisel 1 kuu pärast 3. annust		Uuring 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5)/Comirnaty 10 µg
		n ^b	GMT ^c (95% CI ^e)	n ^b	GMT ^c (95% CI ^e)	GMR ^d (95% CI ^d)
Omicron BA.4-5 – NT50 (tiiter) ^e	Enne vaktsineeri mist	102	488,3 (361,9; 658,8)	112	248,3 (187,2; 329,5)	-
	1 kuu	102	2189,9 (1742,8; 2751,7)	113	1393,6 (1175,8; 1651,7)	1,12 (0,92; 1,37)
Võrdlustüvi – NT50 (tiiter) ^e	Enne vaktsineeri mist	102	2904,0 (2372,6; 3554,5)	113	1323,1 (1055,71; 658,2)	-
	1 kuu	102	8245,9 (7108,9; 9564,9)	113	7235,1 (6331,5; 8267,8)	-

Lühendid: CI = usaldusvahemik (*confidence interval*); GMR = geomeetrilise keskmise suhe (*geometric mean ratio*); GMT = geomeetrilise keskmise tiiter (*geometric mean titre*); LLOQ = kvantifitseerimise alampiir (*lower limit of quantitation*); LS = vähimruut (*least square*); NT50 = 50% neutraliseeriv tiiter; SARS-CoV-2 = raskekujulise ägeda respiratoorse sündroomiga koroonaviirus-2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*).

- Uuringuplaaniga kindlaks määratud vereproovi võtmise ajad.
- n = osalejate arv, kellel on antud proovide võtmise ajapunktides konkreetse analüüsi kehtivad ja kindlad analüüsitulemused.
- GMT-d ja kahepoolsed 95% usaldusvahemikud arvutati tiitrite keskmise logaritmi ja vastavate usaldusvahemike astendamise (Student T jaotuse alusel). Analüüsitulemustele, mille väärtus jäi alla LLOQ, määrati väärtuseks $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- GMR-id ja kahepoolsed usaldusvahemikud arvutati LS-i keskmiste erinevuste ja vastavate usaldusvahemike astendamise, võttes aluseks logaritmiliselt teisendatud neutraliseerivate tiitrite analüüsi, kasutades uuringueelsel neutraliseerival tiitril (logaritmiline skaala), infektsiooni nakatumisel / põdemise raskusastmel pärast uuringu algust ja vaktsiinirühmal põhinevat lineaarset regressioonimudelit.
- SARS-CoV-2 NT50 määramiseks kasutati valideeritud 384 süvendiga analüüsiplatvormi (originaaltüvi [2020. aasta jaanuaris isoleeritud USA-WA1/2020] ja Omicron B.1.1.529 alamvariant BA.4/BA.5).

Immunogeensus 12-aastastel ja vanematel osalejatel – pärast tõhustusannust (neljandat annust)

Uuringu 5 alarühmas said 105 osalejat vanuses 12...17 aastat, 297 osalejat vanuses 18...55 aastat ja 286 osalejat vanuses 56 aastat ja vanemad, kes olid eelnevalt läbinud Comirnaty 2-annuselise esmase vaktsineerimisskeemi ja saanud tõhustusannuse, Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tõhustusannuse (neljanda annuse). 12...17-aastastest, 18...55-aastastest ning 56-aastastest ja vanematest osalejatest vastavalt 75,2%, 71,7% ja 61,5% olid uuringueelselt SARS-- CoV--2 suhtes seroposiitiivsed.

Omicron BA.4-5 ja võrdlustüvede vastaste 50% neutraliseerivate antikehade tiitrite (NT50) analüüsiandmed 56-aastastel ja vanematel osalejatel, kes said uuringus 5 Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tõhustusannuse (neljanda annuse), võrreldes uuringu 4 alarühmas osalejatega, kes said Comirnaty tõhustusannuse (neljanda annuse), näitasid omikrontüve BA.4-5 vastase reaktsiooni osas Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 paremust võrreldes Comirnaty'ga geomeetrilise keskmise suhte (*geometric mean ratio*, GMR) osas ja mittehalevust seroloogilise vastuse määrade erinevuse osas ning võrdlustüve vastase immuunvastuse mittehalevust GMR-i põhjal (tabel 4).

Omicron BA.4/BA.5 vastase NT50 analüüsiandmed 18...55-aastastel osalejatel võrreldes 56-aastaste ja vanemate osalejatega, kes said uuringus 5 Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tõhustusannuse (neljanda annuse), näitasid 18...55-aastaste ja 56-aastaste ja vanemate osalejate võrdluses mittehalevust nii GMR-i kui ka seroloogilise vastuse määrade erinevuse osas (tabel 4).

Uuringus hinnati ka Omicron BA.4-5 SARS-CoV-2 ja võrdlustüvede vastase NT50 sisaldust enne vaksineerimist ja 1 kuu pärast vaksineerimist osalejatel, kes said tõhustusannuse (neljanda annuse) (tabel 5).

Tabel 4. SARS-CoV-2 GMT-d (NT50) ja seroloogilise vastusega osalejate protsentuaalne erinevus 1 kuu pärast vaksineerimisskeemi – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 uuringust 5 ja Comirnaty uuringu 4 alarühmast – osalejad kelle kohta olid või puudusid tõendid SARS-CoV-2 infektsiooni varasema põdemise kohta – hinnatava immunogeensusega populatsioon

SARS-CoV-2 GMT-d (NT50) 1 kuu pärast vaksineerimisskeemi								
SARS-CoV-2 neutraliseerimise analüüs	Uuring 5 Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				Uuringu 4 alarühm Comirnaty		Vanuserühmade võrdlus	Vaktsiini- rühmade võrdlus
	18...55-aastased		56-aastased ja vanemad		56-aastased ja vanemad		Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 18...55-aastased / ≥ 56-aastased	≥ 56-aastased Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5/ Comirnaty
	n ^a	GMT ^c (95% CI ^e)	n ^a	GMT ^b (95% CI ^b)	n ^a	GMT ^b (95% CI ^b)	GMR ^c (95% CI ^e)	GMR ^c (95% CI ^e)
Omicron BA.4-5 – NT50 (tiiter) ^d	297	4455,9 (3851,7; 5154,8)	284	4158,1 (3554,8; 4863,8)	282	938,9 (802,3; 1098,8)	0,98 (0,83; 1,16) ^e	2,91 (2,45; 3,44) ^f
Võrdlustüvi – NT50 (tiiter) ^d	-	-	286	16 250,1 (14 499,2; 18 212,4)	289	10 415,5 (9366,7; 11 581,8)	-	1,38 (1,22; 1,56) ^g
Seroloogilise vastusega osalejate osakaalude erinevus 1 kuu pärast vaksineerimisskeemi								
SARS-CoV-2 neutraliseerimise analüüs	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				Uuringu 4 alarühm Comirnaty		Vanuserühmade võrdlus	Vaktsiini- rühmade võrdlus ≥ 56-aastased
	18...55-aastased		56-aastased ja vanemad		56-aastased ja vanemad		Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 18...55-aastased / ≥ 56-aastased	Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5/ Comirnaty
	N ^h	n ⁱ (%) (95% CI ^k)	N ^h	n ⁱ (%) (95% CI ^k)	N ^h	n ⁱ (%) (95% CI ^j)	Erinevus ^k (95% CI ^l)	Erinevus ^k (95% CI ^l)
Omicron BA.4-5 – NT50 (tiiter) ^d	294	180 (61,2) (55,4; 66,8)	282	188 (66,7) (60,8; 72,1)	273	127 (46,5) (40,5; 52,6)	-3,03 (-9,68; 3,63) ^m	26,77 (19,59; 33,95) ⁿ

Lühendid: CI = usaldusvahemik (*confidence interval*); GMR = geomeetrilise keskmise suhe (*geometric mean ratio*); GMT = geomeetrilise keskmise tiiter (*geometric mean titre*); LLOQ = kvantifitseerimise alampiir (*lower limit of quantitation*); LS = vähimruut (*least square*); NT50 = 50% neutraliseeriv tiiter;
SARS-CoV-2 = raskekujulise ägeda respiratoorse sündroomiga koroonaviirus-2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*).

Märkus. Seroloogiline vastus on määratletud kui ≥ 4-kordne suurenemine võrreldes uuringueelsete näitajatega. Kui uuringueelne näitaja on väiksem kui LLOQ, peetakse vaksineerimisjärgset analüüsitulemust ≥ 4 × LLOQ seroloogiliseks vastuseks.

a. n = osalejate arv, kellel on antud proovide võtmise ajapunktides konkreetse analüüsi kehtivad ja kindlad analüüsitulemused.

- b. GMT-d ja kahepoolsed 95% usaldusvahemikud arvutati tiitrite keskmise logaritmi ja vastavate usaldusvahemike astendamise (Student T jaotuse alusel). Analüüsitulemustele, mille väärtus jäi alla LLOQ, määrati väärtuseks $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- c. GMR-id ja kahepoolsed 95% usaldusvahemikud arvutati LS-i keskmiste erinevuste ja vastavate usaldusvahemike astendamise, võttes aluseks logaritmiliselt teisendatud neutraliseerivate tiitrite analüüsi, kasutades uuringueelsel neutraliseerival tiitril (logaritmiline skaala) ja vaktsiinirühmal või vanuserühmal põhinevat lineaarset regressioonimudelit.
- d. SARS-CoV-2 NT50 määramiseks kasutati valideeritud 384 süvendiga analüüsiplatvormi (originaaltüvi [2020. aasta jaanuaris isoleeritud USA-WA1/2020] ja Omicron B.1.1.529 alamvariant BA.4/BA.5).
- e. Mittehalvumus kinnitatakse juhul, kui GMR-i kahepoolse 95% usaldusvahemiku alampiir on $> 0,67$.
- f. Paremus kinnitatakse juhul, kui GMR-i kahepoolse 95% usaldusvahemiku alampiir on > 1 .
- g. Mittehalvumus kinnitatakse juhul, kui GMR-i kahepoolse 95% usaldusvahemiku alampiir on $> 0,67$ ja GMR-i punkthinnang on $\geq 0,8$.
- h. N = osalejate arv, kellel on nii vaktsineerimise eelses ajapunktis kui ka antud proovivõtu ajapunktis tehtud spetsiifiliste analüüside kehtivad ja kindlaksmääratud tulemused. Seda väärtust kasutatakse nimetajana osakaalu arvutamisel.
- i. n = osalejate arv, kellel oli antud analüüsile antud proovivõtu ajapunktis seroloogiline vastus.
- j. Täpne kahepoolne usaldusvahemik, mille arvutamiseks kasutati Clopperi-Pearsoni meetodit.
- k. Osakaalude erinevus, mille väljendamiseks kasutati protsenti.
- l. Miettineni ja Nurminen meetodil põhinev kahepoolne usaldusvahemik stratifitseeritud osakaalude erinevuse väljatoomiseks uuringueelse neutraliseeriva tiitri kategooria järgi ($<$ mediaan, $\geq$ mediaan). Uuringueelsete neutraliseerivate tiitrite mediaan arvutati kahe võrdlusrühma koondandmete põhjal.
- m. Mittehalvumus kinnitatakse juhul, kui seroloogilise vastusega osalejate osakaalude erinevuse kahepoolse 95% usaldusvahemiku alampiir on $> -10\%$.
- n. Mittehalvumus kinnitatakse juhul, kui seroloogilise vastusega osalejate osakaalude erinevuse kahepoolse 95% usaldusvahemiku alampiir on $> -5\%$.

Tabel 5. Geomeetrilised keskmised tiitrid – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 uuringu 5 alarühmad uuringus 5 – enne ja 1 kuu pärast tõhusustannuse (neljanda annuse) manustamist – 12-aastased ja vanemad osalejad – kelle kohta olid või puudusid tõendid infektsiooni varasema põdemise kohta – hinnatava immunogeensusega populatsioon

SARS-CoV-2 neutraliseerimise analüüs	Proovivõtu ajapunkt ^a	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5					
		12...17-aastased		18...55-aastased		56-aastased ja vanemad	
		n^b	GMT ^c (95% CI ^c)	n^b	GMT ^c (95% CI ^c)	n^b	GMT ^c (95% CI ^c)
Omicron BA.4-5 – NT50 (tiiter) ^d	Enne vaktsineerimist	104	1105,8 (835,1; 1464,3)	294	569,6 (471,4; 688,2)	284	458,2 (365,2; 574,8)
	1 kuu	105	8212,8 (6807,3; 9908,7)	297	4455,9 (3851,7; 5154,8)	284	4158,1 (3554,8; 4863,8)
Võrdlustüvi – NT50 (tiiter) ^d	Enne vaktsineerimist	105	6863,3 (5587,8; 8430,1)	296	4017,3 (3430,7; 4704,1)	284	3690,6 (3082,2; 4419,0)
	1 kuu	105	23 641,3 (20 473,1; 27 299,8)	296	16 323,3 (14 686,5; 18 142,6)	286	16 250,1 (14 686,5; 18 142,6)

Lühendid: CI = usaldusvahemik (*confidence interval*); GMT = geomeetrilise keskmise tiiter (*geometric mean titre*); LLOQ = kvantifitseerimise alampiir (*lower limit of quantitation*); NT50 = 50% neutraliseeriv tiiter; SARS-CoV-2 = raskekujulise ägeda respiratoorse sündroomiga koroonaviirus-2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*).

- a. Uuringuplaaniga kindlaks määratud vereproovi võtmise ajad.
- b. n = osalejate arv, kellel on antud proovide võtmise ajapunktides konkreetse analüüsi jaoks kehtivad ja kindlad analüüsitulemused.
- c. GMT-d ja kahepoolsed 95% usaldusvahemikud arvutati tiitrite keskmise logaritmi ja vastavate usaldusvahemike astendamise (Student T jaotuse alusel). Analüüsitulemustele, mille väärtus jäi alla LLOQ, määrati väärtuseks $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- d. SARS-CoV-2 NT50 määramiseks kasutati valideeritud 384 süvendiga analüüsiplatvormi (originaaltüvi [2020. aasta jaanuaris isoleeritud USA-WA1/2020] ja Omicron B.1.1.529 alamvariant BA.4-5).

Algselt heakskiidetud Comirnaty vaktsiin

Uuring 2 on mitmekeskuseline rahvusvaheline platseebokontrolliga, vaatlajale pimendatud, annust tuvastav, vaktsiinikandidaati valiv I/II/III faasi efektiivsusuuring osalejatel vanuses ≥ 12 aastat. Randomiseerimine stratifitseeriti vanuse järgi: 12...15-aastased, 16...55-aastased või ≥ 56 -aastased, kusjuures vähemalt 40% osalejatest olid ≥ 56 -aastased. Uuringust jäeti välja immuunpuudulikkusega isikud ja COVID-19 eelneva kliinilise või mikrobioloogilise diagnoosiga isikud. Uuringusse kaasati isikud, kellel oli olemasolev stabiilne haigus (määratletud kui haigus, mis ei nõua uuringusse registreerimisele eelnenud 6 nädala jooksul ravi olulist muutmist ega haiglaravi haiguse süvenemise tõttu) ning ka teadaoleva stabiilse, inimese immuunpuudulikkuse viiruse (HIV), C-hepatiidi viiruse (HCV) või B-hepatiidi viiruse (HVB) infektsiooniga isikud.

Efektiivsus osalejatel vanuses ≥ 16 aastat – pärast 2 annust

Uuringu 2 II/III faasis randomiseeriti 14. novembriks 2020 kogutud andmeil ligikaudu 44 000 osalejat võrdse suurusega rühmadesse saama 2 annust algselt heakskiidetud COVID-19 mRNA vaktsiini või platseebot. Efektiivsusanalüüsid hõlmasid osalejaid, kes said teise annuse vaktsiini 19...42 päeva jooksul pärast esimest vaksineerimist. Enamik (93,1%) vaksineeritud said teise annuse 19...23 päeva pärast 1. annust. Patsiente plaanitakse jälgida 24 kuud pärast 2. annuse manustamist ohutuse ja COVID-19 vastase efektiivsuse hindamiseks. Kliinilises uuringus osalejad pidid platseebo või COVID-19 mRNA vaktsiini saamiseks tagama, et gripivaktsiini manustamisele eelnev ja järgnev periood oleks vähemalt 14 päeva. Kliinilises uuringus osalejad pidid platseebo või COVID-19 mRNA vaktsiini saamiseks tagama, et enne uuringuandmete kogumise lõpetamist oleks vere-/plasmatoodete või immunoglobuliinide manustamisele eelnev ja järgnev periood vähemalt 60 päeva.

Esmase efektiivsuse tulemusnäitaja analüüsi populatsioon hõlmas 36 621 osalejat vanuses ≥ 12 aastat (18 242 COVID-19 mRNA vaktsiini rühmas ja 18 379 platseeborühmas), kellel ei tuvastatud tõendeid SARS-CoV-2 infektsiooni varasema põdemise kohta 7 päeva jooksul pärast teise annuse manustamist. Lisaks hõlmas populatsioon 134 osalejat vanuses 16...17 aastat (66 COVID-19 mRNA vaktsiini rühmas ja 68 platseeborühmas) ning 1616 osalejat vanuses ≥ 75 aastat (804 COVID-19 mRNA vaktsiini rühmas ja 812 platseeborühmas).

Esmase efektiivsusanalüüsi ajaks oli osalejaid jälgitud sümptomaatilise COVID-19 suhtes COVID-19 mRNA rühmas kokku 2214 inimaastat ja platseeborühmas kokku 2222 inimaastat.

Raske COVID-19 tekkeriskiga osalejatel, sealhulgas neil, kellel oli üks või mitu kaasuvat haigust, mis suurendavad raske COVID-19 tekkeriski (nt astma, kehamassiindeks (KMI) ≥ 30 kg/m², krooniline kopsuhaigus, suhkurtõbi, hüpertensioon), ei olnud vaktsiini üldises efektiivsuses olulisi kliinilisi erinevusi.

Vaktsiini efektiivsusandmed on esitatud tabelis 6.

Tabel 6. Vaktsiini efektiivsus – COVID-19 esmakordne tekkimine alates 7. päevast pärast 2. annuse saamist, vanuserühmade kaupa – osalejatel puudusid infektsioonitunnused enne 7 päeva möödumist 2. annuse manustamisest – hinnatava efektiivsusega (7 päeva) populatsioon

COVID-19 esmakordne tekkimine alates 7. päevast pärast 2. annuse saamist osalejatel, kelle kohta puudusid tõendid SARS-CoV-2 infektsiooni varasema põdemise kohta*			
Alarühm	COVID-19 mRNA vaktsiin N ^a = 18 198 Juhud n ^{1b} Jälgimisperioodi kestus ^c (n ^{2d})	Platseebo N ^a = 18 325 Juhud n ^{1b} Jälgimisperioodi kestus ^c (n ^{2d})	Vaktsiini efektiivsuse % (95% CI) ^e
Kõik osalejad	8 2,214 (17 411)	162 2,222 (17 511)	95,0 (90,0; 97,9)
16...64-aastased	7 1,706 (13 549)	143 1,710 (13 618)	95,1 (89,6; 98,1)
≥ 65 -aastased	1	19	94,7

	0,508 (3848)	0,511 (3880)	(66,7; 99,9)
65...74-aastased	1 0,406 (3074)	14 0,406 (3095)	92,9 (53,1; 99,8)
≥ 75-aastased	0 0,102 (774)	5 0,106 (785)	100,0 (-13,1; 100,0)

Märkus. Haigusjuhud kinnitati pöördtranskriptsiooni-polümeraasi ahelreaktsiooniga (*Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction*, RT-PCR) ja vähemalt ühe COVID-19-ga kooskõlas oleva sümptomiga [*Haigusjuhu määratlus: (vähemalt üks järgmistest) palavik, uus või süvenev köha, uus või süvenev düspnoe, külmavärinad, uus või süvenev lihasevalu, uus maitse- või lõhnataju kaotus, valulik kõri, diarröa või oksendamine.]

* Analüüsiti osalejaid, kelle kohta puudusid seroloogilised ja virooloogilised tõendid (7 päeva enne viimast annust) SARS-CoV-2 infektsiooni eelneva põdemise kohta (st N-siduvate antikehade analüüs [seerumis] oli 1. visiidi negatiivne ning SARS-CoV-2 1. ja 2. visiidi nukleiinhappe amplifikatsiooni meetodil (*nucleic acid amplification tests*, NAAT) [ninakaabe] tuvastamatu) ning kelle NAAT-i (ninakaape) uuringutulemused olid negatiivsed igal plaanivälisel visiidil 7 päeva enne 2. annuse manustamist.

- N = konkreetse rühmas osalejate arv.
- n1 = tulemusnäitajate määratlusele vastavate osalejate arv.
- Antud tulemusnäitaja kogu jälgimisaeg 1000 inimaasta kohta kõigil uuritava tulemusnäitaja riskirühma kuuluvatel osalejatel. COVID-19 haigusjuhtude loendamise periood: 7 päeva pärast 2. annuse manustamist kuni jälgimisperioodi lõpuni.
- n2 = tulemusnäitaja riskirühma kuuluvate osalejate arv.
- Vaktsiini efektiivsuse kahepoolne usaldusvahemik (CI) tuletatakse Clopperi ja Pearsoni meetodil, mida kohandatakse jälgimisaja põhisealt. CI-d kordsuse osas ei kohandatud.

COVID-19 mRNA vaktsiini efektiivsus COVID-19 esmakordse avaldumise ärahoidmisel 2. annuse manustamisest 7 päeva möödumisel 16-aastastel ja vanematel osalejatel, kelle kohta puudusid või esinesid tõendid SARS-CoV-2 infektsiooni varasema põdemise kohta, oli platseeboga võrreldes 94,6% (95% usaldusvahemik 89,6...97,6%).

Lisaks näitasid esmase efektiivsuse tulemusnäitaja alarühmapõhised analüüsid, et efektiivsuse punkthinnangud olid sugude, etniliste rühmade ning raske COVID-19 suure tekkeriskiga seotud kaasuvate haigustega osalejate lõikes sarnased.

Uuendatud efektiivsusanalüüsid viidi läbi täiendavate kinnitatud COVID-19 juhtudega, mis lisandusid pimendatud, platseebokontrolliga järelkontrolli käigus (efektiivsuspopulatsioonis, kuni 6 kuud pärast teise annuse manustamist).

Vaktsiini uuendatud efektiivsusandmed on esitatud tabelis 7.

Tabel 7. Vaktsiini efektiivsus – COVID-19 esmakordne tekkimine alates 7. päevast pärast 2. annuse saamist, vanuserühmade kaupa – osalejad, kelle kohta puudusid tõendid SARS-CoV-2 infektsiooni* varasema põdemise kohta enne 7 päeva möödumist 2. annuse manustamisest – hinnatava efektiivsusega (7 päeva) populatsioon platseebokontrolliga jälgimisperioodi jooksul

Alarühm	COVID-19 mRNA vaktsiin N ^a = 20 998 Juhud n1 ^b Jälgimisperioodi kestus ^c (n2 ^d)	Platseebo N ^a = 21 096 Juhud n1 ^b Jälgimisperioodi kestus ^c (n2 ^d)	Vaktsiini efektiivsuse % (95% CI ^e)
Kõik osalejad ^f	77 6,247 (20 712)	850 6,003 (20 713)	91,3 (89,0; 93,2)
16...64-aastased	70 4,859 (15 519)	710 4,654 (15 515)	90,6 (87,9; 92,7)
65-aastased ja vanemad	7 1,233 (4192)	124 1,202 (4226)	94,5 (88,3; 97,8)
65...74-aastased	6 0,994 (3350)	98 0,966 (3379)	94,1 (86,6; 97,9)
75-aastased ja vanemad	1 0,239 (842)	26 0,237 (847)	96,2 (76,9; 99,9)

Märkus. Haigusjuhud kinnitati pöördtranskriptsiooni-polümeraasi ahelreaktsiooniga (RT-PCR) ja vähemalt ühe COVID-19-ga kooskõlas oleva sümptomiga (sümptomid olid muu hulgas palavik, uus või süvenev köha, uus või süvenev düspnoe, külmavärinad, uus või süvenev lihasevalu, uus maitse- või lõhnataju kaotus, valulik kõri, diarröa või oksendamine).

- * Analüüsi osalejaid, kelle kohta puudusid tõendid SARS-CoV-2 infektsiooni varasema põdemise kohta (st N-siduvate antikehade analüüs [seerumis] oli 1. visiidi negatiivne ning SARS-CoV-2 1. ja 2. visiidi ninakaapega tuvastamatu) ning kelle ninakaape uuringutulemused olid negatiivsed igal plaanivälisel visiidi enne 7 päeva möödumist 2. annuse manustamisest.
- N = konkreetse rühmas osalejate arv.
 - n1 = tulemusnäitajate määratlusele vastavate osalejate arv.
 - Antud tulemusnäitaja kogu jälgimisaeg 1000 inimesta kohta kõigil uuritava tulemusnäitaja riskirühma kuuluvatel osalejatel. COVID-19 haigusjuhtude loendamise periood: 7 päeva pärast 2. annuse manustamist kuni jälgimisperioodi lõpuni.
 - n2 = tulemusnäitaja riskirühma kuuluvate osalejate arv.
 - Vaktsiini efektiivsuse kahepoolne 95% usaldusvahemik (CI) tuletatakse Clopperi ja Pearsoni meetodil, mida kohandatakse jälgimisaja põhised.
 - Hõlmas kinnitatud juhte 12...15-aastastel osalejatel: 0 COVID-19 mRNA vaktsiini rühmas; 16 platseeborühmas.

Uuendatud efektiivsusanalüüsis oli COVID-19 mRNA vaktsiini efektiivsus COVID-19 esmakordse avaldumise ennetamisel (hinnatuna alates 7 päeva möödumisest 2. annuse manustamisest perioodil, mil Wuhan/metsiktüüpi ja alfa variandid olid domineerivad tüved) efektiivsuspopulatsioonis osalejatel, kelle kohta puudusid või esinesid tõendid SARS-CoV-2 infektsiooni varasema põdemise kohta, platseeboga võrreldes 91,1% (95% CI: 88,8...93,0%).

Lisaks näitasid alarühma uuendatud efektiivsusanalüüsid, et efektiivsuspunktide hinnangud olid sugude, etniliste rühmade ja geograafilise asukoha ning raske COVID-19 suure tekkeriskiga seotud kaasuvate haiguste ja rasvumusega osalejate lõikes sarnased.

Efektiivsus raske COVID-19 vastu

Teiseste efektiivsuse tulemusnäitajate uuendatud efektiivsusanalüüsid kinnitasid, et COVID-19 mRNA vaktsiin aitab ennetada rasket COVID-19.

13. märtsi 2021 seisuga kohaldub vaktsiini efektiivsus raske COVID-19 vastu ainult osalejatele, kes olid või ei olnud varem SARS-CoV-2 infektsiooni põdenud (tabel 8), kuna COVID-19 juhtude arv osalejatel, kellel ei olnud varasemat SARS-CoV-2 infektsiooni, oli sama mis osalejatel, kellel oli või ei olnud varasemat SARS-CoV-2 infektsiooni (nii COVID-19 mRNA vaktsiini kui ka platseeborühmas).

Tabel 8. Vaktsiini efektiivsus – raske COVID-19 esmakordne tekkimine platseebokontrolliga jälgimisperioodi jooksul osalejatel, kes olid või ei olnud varem SARS-CoV-2 infektsiooni põdenud (USA Toidu- ja Raviameti (FDA)* andmeil), pärast 1. annuse saamist või alates 7. päevast pärast 2. annuse saamist

	COVID-19 mRNA vaktsiin Juhud n1 ^a Jälgimisperioodi kestus (n2 ^b)	Platseebo Juhud n1 ^a Jälgimisperioodi kestus (n2 ^b)	Vaktsiini efektiivsuse % (95% CI) ^c
Pärast 1. annust ^d	1 8,439 ^e (22 505)	30 8,288 ^e (22 435)	96,7 (80,3; 99,9)
7 päeva pärast 2. annust ^f	1 6,522 ^g (21 649)	21 6,404 ^g (21 730)	95,3 (70,9; 99,9)

Märkus. Haigusjuhud kinnitati pöördtranskriptsiooni-polümeraasi ahelreaktsiooniga (RT-PCR) ja vähemalt ühe COVID-19-ga kooskõlas oleva sümptomiga (sümptomid olid muu hulgas palavik, uus või süvenev köha, uus või süvenev düspnoe, külmavärinad, uus või süvenev lihasevalu, uus maitse- või lõhnataju kaotus, valulik kõri, diarröa või oksendamine).

* COVID-19 põhjustatud raske haigus on FDA määratluse kohaselt kinnitatud COVID-19 ja vähemalt üks järgmistest:

- puhkeseisundis esinevad kliinilised nähud, mis viitavad raskele süsteemsele haigusele (hingamissagedus ≥ 30 hingetõmmet minutis, südamelöögisagedus ≥ 125 lööki minutis, hapnikuga küllastatus ruumiõhu

tingimustes ja merepinna kõrgusel $\leq 93\%$ või arteriaalse vere hapniku osarõhu ja sissehingatud hapniku fraktsiooni suhe < 300 mmHg);

- hingamispuudulikkus [määratletud kui suures koguses hapniku, mitteinvasiivse ventilatsiooni, mehaanilise ventilatsiooni või kehavälise membraanoksügenatsiooni vajadus];
- tõendid šoki tekkimise kohta (süstoolne vererõhk < 90 mmHg, diastoolne vererõhk < 60 mmHg või vasopressorite kasutamise vajadus);
- oluline äge neeru-, maksa- või neuroloogiline funktsioonihäire;
- intensiivraviosakonda viimine;
- surm.

- a. n_1 = tulemusnäitajate määratlusele vastavate osalejate arv.
- b. n_2 = tulemusnäitaja riskirühma kuuluvate osalejate arv.
- c. Vaktsiini efektiivsuse kahepoolne usaldusvahemik (CI) tuledatakse Clopperi ja Pearsoni meetodil, mida kohandatakse jälgimisaja põhisel.
- d. Efektiivsust hinnati 1. annuse põhjal kogu (muudetud ravikavatsusega) efektiivsuspopulatsioonis, kuhu kuulusid kõik randomiseeritud osalejad, kes said vähemalt ühe annuse uuringuvaktsiini.
- e. Antud tulemusnäitaja kogu jälgimisaeg 1000 inimaasta kohta kõigil uuritava tulemusnäitaja riskirühma kuuluvatel osalejatel. COVID-19 haigusjuhtude loendamise periood: pärast 1. annuse manustamist kuni jälgimisperioodi lõpuni.
- f. Efektiivsuse hindamisel tugineti hinnatava efektiivsusega (7 päeva) populatsioonil, kuhu kuulusid kõik sobivad randomiseeritud osalejad, kellele tehakse kõik randomiseeritud vaktsineerimised eelnevalt kindlaksmääratud perioodil ja kellel ei ole arsti hinnangul muid olulisi kõrvalekaldeid uuringuplaanist.
- g. Antud tulemusnäitaja kogu jälgimisaeg 1000 inimaasta kohta kõigil uuritava tulemusnäitaja riskirühma kuuluvatel osalejatel. COVID-19 haigusjuhtude loendamise periood: 7 päeva pärast 2. annuse manustamist kuni jälgimisperioodi lõpuni.

Efektiivsus ja immunogeensus noorukitel vanuses 12...15 aastat – pärast 2 annust

Uuringu 2 esimeses analüüsis 12...15-aastastel (mis vastab järelkontrolli kestuse mediaanile > 2 kuud pärast 2. annust) noorukitel, kelle kohta puudusid tõendid varasema infektsiooni põdemise kohta, ei esinenud haigusjuhte 1005 vaktsiini saanud osalejal ning esines 16 juhtu 978 platseebot saanud osalejal. Efektiivsuse punkthinnang on 100% (95% usaldusvahemik 75,3; 100,0). Osalejatest, kelle kohta olid või puudusid tõendid varasema infektsiooni põdemise kohta, ei esinenud haigusjuhte 1119 vaktsiini saanud osalejal ning esines 18 juhtu 1110 platseebot saanud osalejal. Ka see näitab, et efektiivsuse punkthinnang on 100% (95% usaldusvahemik 78,1; 100,0).

Uuendatud efektiivsusanalüüsid viidi läbi täiendavate kinnitatud COVID-19 juhtudega, mis lisandusid pimendatud, platseebokontrolliga jälgimise ajal, mis vastab efektiivsuspopulatsioonis järelkontrolli kestusele kuni 6 kuud pärast 2. annust.

Uuringu 2 uuendatud efektiivsusanalüüsis 12...15-aastastelnoorukitel, kelle kohta puudusid tõendid varasema infektsiooni põdemise kohta, ei esinenud haigusjuhte 1057 vaktsiini saanud osalejal ning esines 28 juhtu 1030 platseebot saanud osalejal. Perioodil, mil alfa-variant oli domineeriv tüvi, oli efektiivsuse punkthinnang 100% (95% usaldusvahemik 86,8; 100,0). Osalejatest, kelle kohta olid või puudusid tõendid varasema infektsiooni põdemise kohta, ei esinenud haigusjuhte 1119 vaktsiini saanud osalejal ning esines 30 juhtu 1109 platseebot saanud osalejal. Ka see näitab, et efektiivsuse punkthinnang on 100% (95% usaldusvahemik 87,5; 100,0).

Uuringus 2 analüüsiti SARS-CoV-2 neutraliseerivate antikehade tiitreid 1 kuu pärast 2. annust juhuslikult valitud osalejate alarühmas, kellel ei olnud seroloogilisi ega virooloogilisi tõendeid varasema SARS-CoV-2 infektsiooni kohta kuni 1 kuu pärast 2. annust, ning võrreldi 12...15-aastaste noorukite ($n = 190$) ravivastust 16...25-aastaste osalejate omaga ($n = 170$).

12...15-aastaste vanuserühma võrdluses 16...25-aastaste vanuserühmaga oli geomeetriliste keskmiste tiitrite (*geometric mean titres*, GMT) suhe 1,76 ja kahepoolne 95% CI 1,47...2,10. Seega, kuna geomeetrilise keskmise suhte [*geometric mean ratio*, GMR] kahepoolse 95% CI alumine piir oli $> 0,67$, täideti 1,5-kordne mittehalvemuse kriteerium.

Efektiivsus ja immunogeensus lastel vanuses 5...11 aastat (st 5 kuni < 12 -aastased) – pärast 2 annust

Uuring 3 on I/II/III faasi uuring, mis hõlmab avatud, vaktsiini annust tuvastavat osa (I faas) ning mitmekeskuselist rahvusvahelist randomiseeritud, platseebokontrolliga (füsioloogiline lahus), vaatlejale

pimendatud, efektiivsust hindavat osa (II/III faas), kuhu on kaasatud osalejad vanuses 5...11 aastat. Enamik (94,4%) randomiseeritud, vaktsiini saanud lastest said teise annuse 19...23 päeva pärast 1. annust.

Esialgsed vaktsiini efektiivsust kirjeldavad tulemused 5...11-aastastel lastel, kelle kohta puudusid tõendid SARS-CoV-2 infektsiooni varasema põdemise kohta, on esitatud tabelis 9. COVID-19 juhtumeid ei täheldatud ei vaktsiinirühmas ega platseeborühmas osalejatel, kelle kohta olid tõendid SARS-CoV-2 infektsiooni varasema põdemise kohta.

Tabel 9. Vaktsiini efektiivsus – COVID-19 esmakordne tekkimine 7 päeva jooksul pärast 2. annuse saamist: puudusid tõendid infektsiooni esinemise kohta enne 7 päeva möödumist 2. annuse manustamisest – II/III faas – lapsed vanuses 5...11 aastat – hinnatava efektiivsusega populatsioon

COVID-19 esmakordne tekkimine 7 päeva jooksul pärast 2. annuse saamist 5...11-aastastel lastel, kelle kohta puudusid tõendid SARS-CoV-2 infektsiooni varasema põdemise kohta			
	COVID-19 mRNA vaktsiin 10 µg/annus N ^a = 1305 Juhud n ^{1b} Jälgimisaeg ^c (n ^{2d})	Platseebo N ^a = 663 Juhud n ^{1b} Jälgimisaeg ^c (n ^{2d})	Vaktsiini efektiivsuse % (95% CI)
Lapsed vanuses 5...11 aastat	3 0,322 (1273)	16 0,159 (637)	90,7 (67,7; 98,3)

Märkus. Haigusjuhud kinnitati pöördtranskriptsiooni-polümeraasi ahelreaktsiooniga (RT-PCR) ja vähemalt ühe COVID-19-ga kooskõlas oleva sümptomiga (sümptomid olid muu hulgas palavik, uus või süvenev köha, uus või süvenev düspnoe, külmavärinad, uus või süvenev lihasevalu, uus maitse- või lõhnataju kaotus, valulik kõri, diarröa või oksendamine).

* Analüüsi osalejaid, kelle kohta puudusid tõendid SARS-CoV-2 infektsiooni varasema põdemise kohta (st N-siduvate antikehade analüüs [seerumis] oli 1. visiidi negatiivne ning SARS-CoV-2 1. ja 2. visiidi ninakaapega tuvastamatu) ning kelle ninakaape uuringutulemused olid negatiivsed igal plaanivälisel visiidi enne 7 päeva möödumist 2. annuse manustamisest.

- N = konkreetsetes rühmas osalejate arv.
- n¹ = tulemusnäitajate määratlusele vastavate osalejate arv.
- Antud tulemusnäitaja kogu jälgimisaeg 1000 inimaasta kohta kõigil uuritava tulemusnäitaja riskirühma kuuluvatel osalejatel. COVID-19 haigusjuhtude loendamise periood: 7 päeva pärast 2. annuse manustamist kuni jälgimisperioodi lõpuni.
- n² = tulemusnäitaja riskirühma kuuluvate osalejate arv.

Eelnevalt täpsustatud hüpoteesil põhinev efektiivsusanalüüs viidi läbi pimendatud, platseebokontrolliga jälgimisperioodi jooksul lisandunud täiendavate kinnitatud COVID-19 juhtudega, mis esindab efektiivsuspopulatsioonis kuni 6-kuulist perioodi pärast 2. annuse manustamist.

Uuringu 3 efektiivsusanalüüsis 5...11-aastastel lastel, kelle kohta puudusid tõendid varasema infektsiooni põdemise kohta, esines 10 juhtu 2703 vaktsiini saanud osalejal ning 42 juhtu 1348 platseebot saanud osalejal. Perioodil, mil delta variant oli domineeriv tüvi, oli efektiivsuse punkthinnang 88,2% (95% usaldusvahemik 76,2; 94,7). Osalejatest, kelle kohta olid või puudusid tõendid varasema infektsiooni põdemise kohta, esines 12 juhtu 3018 vaktsiini saanud osalejal ning 42 juhtu 1511 platseebot saanud osalejal. Efektiivsuse punkthinnang on 85,7% (95% usaldusvahemik 72,4; 93,2).

Uuringus 3 näitas SARS-CoV-2 50% neutraliseerivate antikehade tiitrite (NT50) analüüs 1 kuu pärast 2. annuse manustamist juhuslikult valitud osalejate alarühmas, kus võrreldi 5...11-aastaseid lapsi (st 5 kuni < 12-aastased) uuringu 3 II/III faasis ja uuringu 2 II/III faasis osalenud 16...25-aastaseid uuritavaid, kelle kohta puudusid seroloogilised või viroloogilised tõendid SARS-CoV-2 infektsiooni varasema põdemise kohta kuni 1 kuu pärast 2. annust, ning kes vastasid nii GMR-i kui ka seroloogiliste vastuste erinevuse osas etteantud immunogeensussandmete ülekandmise kriteeriumidele. Seroloogilise vastuse saavutanuteks loeti need, kes saavutasid SARS-CoV-2 NT50 vähemalt 4-kordse suurenemise võrreldes uuringueelsete näitajatega (enne 1. annuse saamist).

SARS-CoV-2 NT50 GMR 1 kuu pärast 2. annust oli 5...11-aastastel lastel (st 5 kuni 12-aastastel) võrreldes noorte täiskasvanutega vanuses 16...25 aastat 1,04 (kahepoolne 95% usaldusvahemik: 0,93; 1,18). Osalejate hulgas, kelle kohta puudusid tõendid SARS-CoV-2 infektsiooni varasema põdemise kohta kuni 1 kuu pärast 2. annust, tekkis 99,2%-l 5...11-aastastest lastest ja 99,2%-l 16...25-aastastest osalejatest seroloogiline vastus 1 kuu pärast 2. annust. Seroloogilise vastusega osalejate osakaalu erinevus kahe vanuserühma vahel (lapsed – noored täiskasvanud) oli 0,0% (kahepoolne 95% usaldusvahemik: –2,0%; 2,2%). Need andmed on esitatud tabelis 10.

Tabel 10. 50% neutraliseerivate antikehade tiitri geomeetrilise keskmise suhte kokkuvõtte ja seroloogilise vastusega osalejate osakaalude erinevus – 5...11-aastaste laste võrdlus (uuring 3) 16...25-aastaste osalejatega (uuring 2) – osalejad, kelle kohta puudusid tõendid infektsiooni varasema põdemise kohta kuni 1 kuu pärast 2. annust – immunogeensuse andmete ülekandmise alarühm – II/III faas – hinnatava immunogeensusega populatsioon

	COVID-19 mRNA vaktsiin	5...11 aastat/ 16...25 aastat			
	10 µg/annus 5...11 aastat N ^a = 264	10 µg/annus 16...25 aastat N ^a = 253			
	Ajapunkt ^b	GMT ^c (95% CI ^e)	GMT ^c (95% CI ^e)	GMR ^d (95% CI ^d)	Immunogeensus- andmete ülekandmise eesmärk saavutatud ^e (jah/ei)
50% neutraliseeriva tiitri geomeetriline keskmine ^f (GMT ^c)	1 kuu pärast 2. annust	1197,6 (1106,1; 1296,6)	1146,5 (1045,5; 1257,2)	1,04 (0,93; 1,18)	Jah
	Ajapunkt ^b	n ^g (%) (95% CI ^h)	n ^g (%) (95% CI ^h)	Erinevus % ⁱ (95% CI ⁱ)	Immunogeensus- andmete ülekandmise eesmärk saavutatud ^k (jah/ei)
Seroloogilise vastuse määr (%) 50% neutraliseeriva tiitri korral ^f	1 kuu pärast 2. annust	262 (99,2) (97,3; 99,9)	251 (99,2) (97,2; 99,9)	0,0 (–2,0; 2,2)	Jah

Lühendid: CI = usaldusvahemik (*confidence interval*); GMR = geomeetrilise keskmise suhte (*geometric mean ratio*); GMT = geomeetrilise keskmise tiiter (*geometric mean titre*); LLOQ = kvantifitseerimise alampiir (*lower limit of quantitation*); NAAT = nukleiinhappe võimendusmeetod (*nucleic acid amplification test*); NT50 = 50% neutraliseeriv tiiter; SARS-CoV-2 = raskekujulise ägeda respiratoorse sündroomiga koroonaviirus 2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*).

Märkus. Analüüsi osalejaid, kelle kohta puudusid seroloogilised ja viroloogilised tõendid (kuni 1 kuu pärast 2. annuse järgselt kogutud vereproovi) SARS-CoV-2 infektsiooni varasema põdemise kohta (st N-siduvate antikehade analüüs [seerumis] oli 1. annuse visiidi ja 1 kuu pärast 2. annust negatiivne ning SARS-CoV-2 1. ja 2. annuse visiidi ninakaapega tuvastamatu ning kelle ninakaape uuringutulemused olid negatiivsed igal plaanivälisel visiidi kuni 1 kuu pärast 2. annuse järgselt kogutud vereproovi) ja kelle anamneesis ei olnud COVID-19.

Märkus. Seroloogiline vastus on määratletud kui ≥ 4 -kordne suurenemine võrreldes uuringueelsete näitajatega (enne 1. annust). Kui uuringueelne näitaja on väiksem kui LLOQ, peetakse vaktsineerimisjärgset analüüsitulemust $\geq 4 \times$ LLOQ seroloogiliseks vastuseks.

- N = osalejate arv, kellel on enne vaktsineerimist ja 1 kuu pärast 2. annust kehtivad ja kindlad analüüsitulemused. Need väärtused on ka nimetajad, mida kasutatakse seroloogilise vastuse määrade osakaalude arvutamisel.
- Uuringuplaaniga kindlaks määratud vereproovi võtmise ajad.

- c. GMT-d ja kahepoolsed 95% usaldusvahemikud arvutati tiitrite keskmise logaritmi ja vastavate usaldusvahemike astendamise (Student T jaotuse alusel). Analüüsitulemustele, mille väärtus jäi alla LLOQ, määrati väärtuseks $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- d. GMR-id ja kahepoolsed 95% usaldusvahemikud arvutati tiitrite logaritmi keskmiste erinevuste (vanus 5...11 aastat miinus vanus 16...25 aastat) ja vastavate usaldusvahemike astendamise (Student T jaotuse alusel).
- e. GMT-põhine immunogeensusandmete ülekandmine kinnitatakse juhul, kui GMR-i kahepoolse 95% usaldusvahemiku alampiir on $> 0,67$ ja GMR-i punkthinnang on $\geq 0,8$.
- f. SARS-CoV-2 NT50 määramiseks kasutati SARS-CoV-2 mNeonGreeni viiruse mikroneutraliseerimise analüüsi. Analüüsis kasutatakse USA_WA1/2020 tüvest pärinevat fluorestseeruvat reporterviirust ja viiruse neutraliseerimise kinnitamiseks kasutatakse Vero rakukultuuride monokihte. Näidis-NT50 määratletakse kui vastastikune seerumilahjendus, mille korral 50% viirusest neutraliseeritakse.
- g. n = osalejate arv, kellel tuvastati 1 kuu pärast 2. annust NT50 põhjal seroloogiline vastus.
- h. Täpne kahepoolne usaldusvahemik, mille arvutamiseks kasutati Clopperi-Pearsoni meetodit.
- i. Osakaalude erinevus, mille väljendamiseks kasutati protsenti (vanus 5...11 aastat miinus vanus 16...25 aastat).
- j. Kahepoolne usaldusvahemik (Miettineni ja Nurminen meetodi põhjal) osakaalude erinevuse väljatoomiseks, mille väljendamiseks kasutati protsenti.
- k. Seroloogilise vastuse määrale tuginev immunogeensusandmete ülekandmine kinnitatakse juhul, kui seroloogilise vastuse erinevuse kahepoolse 95% usaldusvahemiku alampiir on suurem kui $-10,0\%$.

Immunogeensus 18-aastastel ja vanematel osalejatel – pärast tõhustusannust

Comirnaty tõhustusannuse efektiivsus põhines SARS-CoV-2 vastaste 50% neutraliseerivate antikehade tiitrite (NT50) hindamisel (USA_WA1/2020) uuringus 2. Selles uuringus manustati tõhustusannus 5...8 kuud (mediaan 7 kuud) pärast teist annust. Uuringus 2, kus võrreldi 1 kuu pärast tõhustusannust ja 1 kuu pärast esmast vaktsineerimisskeemi saadud NT50 analüüsiandmeid 18...55-aastastel isikutel, kelle kohta puudusid seroloogilised või viroloogilised tõendid varasema SARS-CoV-2 infektsiooni kohta kuni 1 kuu pärast tõhustusannust, olid andmed näidanud mittehalvemust nii geomeetrilise keskmise suhte (*geometric mean ratio*, GMR) kui ka seroloogilise reaktsiooni määrade erinevuse osas. Seroloogilise vastuse saavutanuteks loeti need, kes saavutasid $\text{NT50} \geq 4$ -kordse suurenemise võrreldes uuringueelsete näitajatega (enne esmast vaktsineerimisskeemi). Need analüüsid on kokku võetud tabelis 11.

Tabel 11. SARS-CoV-2 neutraliseerimise analüüs – NT50 (tiiter)[†] (SARS-CoV-2 USA_WA1/2020) – 1 kuu pärast tõhustusannust ja 1 kuu pärast esmast vaktsineerimisskeemi kogutud GMT ja seroloogilise vastuse andmete võrdlus – osalejad vanuses 18...55 aastat, kelle kohta puudusid tõendid infektsiooni põdemise kohta kuni 1 kuu pärast tõhustusannuse saamist* –tõhustusannuse osas hinnatava immunogeensususega populatsioon[‡]

Analüüs	n	1 kuu pärast tõhustusannust (95% CI)	1 kuu pärast esmast vaktsineerimisskeemi (95% CI)	1 kuu pärast tõhustusannust – 1 kuu pärast esmast vaktsineerimisskeemi (97,5% CI)	Mittehalvemuse eesmärk saavutatud (jah/ei)
50% neutraliseeriva tiitri geomeetriline keskmine (GMT) ^b	212 ^a	2466,0 ^b (2202,6; 2760,8)	755,7 ^b (663,1; 861,2)	3,26 ^c (2,76; 3,86)	Jah ^d
Seroloogilise vastuse määr (%) 50% neutraliseeriva tiitri korral [†]	200 ^e	199 ^f 99,5% (97,2%; 100,0%)	190 ^f 95,0% (91,0%; 97,6%)	4,5% ^g (1,0%; 7,9% ^h)	Jah ⁱ

Lühendid: CI = usaldusvahemik (*confidence interval*); GMR = geomeetrilise keskmise suhe (*geometric mean ratio*); GMT = geomeetrilise keskmise tiiter (*geometric mean titer*); LLOQ = kvantifitseerimise alampiir (*lower limit of quantitation*); N-binding = SARS-CoV-2 nukleoproteiini siduv; NAAT = nukleiinhappe amplifikatsiooni meetod (*nucleic acid amplification test*); NT50 = 50% neutraliseeriv tiiter; SARS-CoV-2 = raskekujulise ägeda respiratoorse sündroomiga koroonaviirus-2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*).

[†] SARS-CoV-2 NT50 määramiseks kasutati SARS-CoV-2 mNeonGreeni viiruse mikroneutraliseerimise analüüsi. Analüüsis kasutatakse USA_WA1/2020 tüvest pärinevat fluorestseeruvat reporterviirust ja viiruse

neutraliseerimise kinnitamiseks kasutatakse Vero rakukultuuri. Näidis-NT50 määratletakse kui vastastikune seerumilahjendus, mille korral 50% viirusest neutraliseeritakse.

- * Analüüsi osalejaid, kelle kohta puudusid seroloogilised ja viroloogilised tõendid (kuni 1 kuu pärast Comirnaty tõhususannuse saamist) SARS-CoV-2 infektsiooni varasema põdemise kohta (st N-siduvate antikehade analüüs [seerumis] oli negatiivne ning SARS-CoV-2 ninakaapega tuvastamatu) ning kelle ninakaape uuringutulemused olid negatiivsed igal plaanivälisel viisiidil kuni 1 kuu pärast tõhususannuse manustamist.
- ± Kõigil tingimustele vastavatel osalejatel, kes olid saanud 2 annust Comirnaty't (vastavalt esmasele randomiseerimisele), kellele manustati 2. annus eelmääratletud ajavahemikus (19...42 päeva jooksul pärast 1. annuse saamist) ja kes said Comirnaty tõhususannuse, tuvastati pärast tõhususannust vähemalt 1 kehtiv ja kindlaksmääratud immunogeensusnäitaja (sobivas ajavahemikus, st 28...42 päeva jooksul pärast tõhususannust tehtud vereanalüüsi andmeil) ja neil ei olnud arsti hinnangul muid olulisi kõrvalekaldeid uuringuplaanist.
- a. n = osalejate arv, kellel on mõlemas proovivõtu ajapunktis tehtud, spetsiifilisse ajavahemikku jäävate analüüside kehtivad ja kindlad tulemused.
- b. GMT-d ja kahepoolset 95% usaldusvahemikud arvutati tiitrite keskmise logaritmi ja vastavate usaldusvahemike astendamise (Student T jaotuse alusel). Analüüsitulemustele, mille väärtus jäi alla LLOQ, määrati väärtuseks $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- c. GMR-id ja kahepoolset 97,5% usaldusvahemikud arvutati analüüsi logaritmidest keskmiste erinevuste ja vastavate usaldusvahemike astendamise (Student T jaotuse alusel).
- d. Mittehalvemus kinnitatakse juhul, kui GMR-i kahepoolse 97,5% usaldusvahemiku alampiir on $> 0,67$ ja GMR-i punkthinnang on $\geq 0,80$.
- e. n = osalejate arv, kellel on uuringu alguses, 1 kuu pärast 2. annuse saamist ja 1 kuu pärast tõhususannuse saamist tehtud, spetsiifilisse ajavahemikku jäävate analüüside kehtivad ja kindlad tulemused. Neid väärtuseid kasutatakse nimetajatena osakaalu arvutamisel.
- f. Osalejate arv, kellel oli antud analüüsile antud annuse / proovivõtu ajapunktis seroloogiline vastus. Täpne kahepoolne usaldusvahemik, mille arvutamiseks kasutati Clopperi-Pearsoni meetodit.
- g. Osakaalude erinevus, mille väljendamiseks kasutati protsenti (1 kuu pärast tõhususannust – 1 kuu pärast 2. annust).
- h. Kohandatud kahepoolne usaldusvahemik (Waldi meetodil) osakaalude erinevuse väljatoomiseks, mille väljendamiseks kasutati protsenti.
- i. Mittehalvemus kinnitatakse juhul, kui osakaalude erinevuse kahepoolse 97,5% usaldusvahemiku alampiir on $> -10\%$.

Vaktsiini suhteline efektiivsus ≥ 16 -aastastel osalejatel – pärast tõhususannust

Platseebokontrolliga tõhususannuse uuringu 4 efektiivsuse vaheanalüüsis, mis viidi läbi ligikaudu 10 000 uuringust 2 värvatud osalejaga vanuses ≥ 16 aastat, hinnati kinnitatud COVID-19 juhte, mis tekkisid vähemalt 7 päeva pärast tõhususannuse manustamist kuni andmete kogumise lõppkuupäevani 5. oktoobril (tõhususannuse järelkontrolli mediaan 2,5 kuud). Tõhususannus manustati 5...13 kuud (mediaan 11 kuud) pärast teist annust. Hinnati esmase vaktsineerimisskeemi järgselt manustatud Comirnaty tõhususannuse efektiivsust võrreldes platseeborühmas osalenutega, kellele tehti ainult esmane vaktsineerimisskeem.

Tabelis 12 on esitatud vaktsiini suhtelise efektiivsuse andmed ≥ 16 -aastastel osalejatel, kelle kohta puudusid tõendid varasema SARS-CoV-2 infektsiooni põdemise kohta. Vaktsiini suhteline efektiivsus patsientidel, kelle kohta olid või puudusid tõendid varasema SARS-CoV-2 infektsiooni põdemise kohta, oli 94,6% (95% usaldusvahemik 88,5...97,9%), mis sarnanes neil osalejatel täheldatule, kelle kohta puudusid tõendid varasema infektsiooni põdemise kohta. Seitse päeva pärast tõhususannuse saamist täheldatud esmase COVID-19 juhtudest 7 tekkisid Comirnaty rühmas ja 124 platseeborühmas.

Tabel 12. Vaktsiini efektiivsus – COVID-19 esmakordne tekkimine alates 7. päevast pärast tõhustusannuse saamist – ≥ 16 -aastased osalejad, kelle kohta puudusid tõendid infektsiooni põdemise kohta – hinnatava efektiivsusega populatsioon

COVID-19 esmakordne tekkimine alates 7. päevast pärast tõhustusannuse saamist osalejatel, kelle kohta puudusid tõendid SARS-CoV-2 infektsiooni varasema põdemise kohta*			
	Comirnaty N ^a = 4695 Juhud n1 ^b Jälgimisaeg ^c (n2 ^d)	Platseebo N ^a = 4671 Juhud n1 ^b Jälgimisaeg ^c (n2 ^d)	Vaktsiini suhteline efektiivsus ^e % (95% CI ^f)
COVID-19 esmakordne tekkimine alates 7. päevast pärast tõhustusannuse saamist	6 0,823 (4659)	123 0,792 (4614)	95,3 (89,5; 98,3)

Märkus. Haigusjuhud kinnitati pöördtranskriptsiooni-polümeraasi ahelreaktsiooniga (RT-PCR) ja vähemalt ühe COVID-19-ga kooskõlas oleva sümptomiga (sümptomid olid muu hulgas palavik, uus või süvenev köha, uus või süvenev düspnoe, külmavärinad, uus või süvenev lihasevalu, uus maitse- või lõhnataju kaotus, valulik kõri, diarröa või oksendamine).

* Analüüsi osalejaid, kelle kohta puudusid seroloogilised ja viroloogilised tõendid (enne 7 päeva möödumist tõhustusannuse saamisest) SARS-CoV-2 infektsiooni varasema põdemise kohta (st N-siduvate antikehade analüüs [seerumis] oli 1. visiidi negatiivne ning SARS-CoV-2 1. visiidi ninakaapaga tuvastamatu ning ninakaape uuringutulemused olid negatiivsed igal plaanivälisel visiidi enne 7 päeva möödumist tõhustusannuse manustamisest).

- N = konkreetsetes rühmas osalejate arv.
- n1 = tulemusnäitajate määratlusele vastavate osalejate arv.
- Antud tulemusnäitaja kogu jälgimisaeg 1000 inimaasta kohta kõigil uuritava tulemusnäitaja riskirühma kuuluvatel osalejatel. COVID-19 haigusjuhtude loendamise periood: 7 päeva pärast tõhustusannuse manustamist kuni jälgimisperioodi lõpuni.
- n2 = tulemusnäitaja riskirühma kuuluvate osalejate arv.
- Vaktsiini suhteline efektiivsus Comirnaty tõhustusannuse rühmas võrreldes platseeborühmaga (tõhustusannuseta).
- Vaktsiini suhtelise efektiivsuse kahepoolne usaldusvahemik (CI) tuletatakse Clopperi ja Pearsoni meetodil, mida kohandatakse jälgimisaja põhisel.

Immunogeensus lastel vanuses 5...11 aastat (s.t 5 kuni < 12-aastased) – pärast tõhustusannust

Uuringus 3 manustati Comirnaty tõhustusannus 401-le juhuslikult valitud osalejale. Tõhustussannuse efektiivsus lastel vanuses 5...11 aastat tuletatakse immunogeensususe põhjal. Immunogeensususe hindamiseks määrati SARS-CoV-2 võrdlustüve (USA_WA1/2020) NT50. Üks kuu pärast tõhustusannuse saamist näitasid NT50 analüüsid GMT-de olulist suurenemist 5...11-aastastel lastel, kelle kohta puudusid seroloogilised ja viroloogilised tõendid varasema SARS-CoV-2 infektsiooni kohta kuni 1 kuu pärast 2. annuse ja tõhustusannuse saamist. See analüüs on kokku võetud tabelis 13.

Tabel 13. Geomeetriliste keskmiste tiitrite kokkuvõte – NT50 – osalejad, kelle kohta puudusid tõendid varasema infektsiooni põdemise kohta – II/III faas – immunogeensususe alarühm – 5...11-aastased – hinnatava immunogeensususega populatsioon

Analüüs	Proovivõtu ajapunkt ^a		1 kuu pärast tõhustusannust/ 1 kuu pärast 2. annust
	1 kuu pärast tõhustusannust (n ^b = 67)	1 kuu pärast 2. annust (n ^b = 96)	
	GMT ^c (95% CI ^e)	GMT ^c (95% CI ^e)	GMR ^d (95% CI ^d)
SARS-CoV-2 neutraliseerimise analüüs – NT50 (tiiter)	2720,9 (2280,1; 3247,0)	1253,9 (1116,0; 1408,9)	2,17 (1,76; 2,68)

Lühendid: CI = usaldusvahemik (*confidence interval*); GMR = geomeetrilise keskmise suhe (*geometric mean ratio*); GMT = geomeetrilise keskmise tiiter (*geometric mean titre*); LLOQ = kvantifitseerimise alampiir (*lower limit of quantitation*); NT50 = 50% neutraliseeriv tiiter; SARS-CoV-2 = raskekujuline ägeda respiratoorse sündroomiga koroonaviirus-2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*).

- a. Uuringuplaaniga kindlaks määratud vereproovi võtmise ajad.
- b. n = osalejate arv, kellel on antud annuse / proovide võtmise ajapunktides konkreetse analüüsi jaoks kehtivad ja kindlad analüüsitulemused.
- c. GMT-d ja kahepoolsed 95% usaldusvahemikud arvutati tiitrite keskmise logaritmi ja vastavate usaldusvahemike astendamise (Student T jaotuse alusel). Analüüsitulemustele, mille väärtus jäi alla LLOQ, määrati väärtuseks $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- d. GMR-id ja kahepoolsed 95% usaldusvahemikud arvutati tiitrite logaritmade keskmiste erinevuste (1 kuu pärast tõhustusannust miinus 1 kuu pärast 2. annust) ja vastavate usaldusvahemike astendamise (Student T jaotuse alusel).

Tõhustusannuse immunogeensus pärast esmast vaktsineerimist teise müügiluba omava COVID-19 vaktsiiniga

Comirnaty tõhustusannuse (30 mikrogrammi) efektiivsus isikutel, kelle esmane vaktsineerimisskeem oli lõpule viidud teise müügiluba omava COVID-19 vaktsiiniga (heteroloogne tõhustusannus), tuletatakse sõltumatu riikliku terviseinstituudi (National Institute of Health, NIH) I/II faasi avatud kliinilise uuringu (Ameerika Ühendriikides korraldatud uuring NCT04889209) immunogeensususe andmetest. Selles uuringus said täiskasvanud (vanuses 19...80 aastat), kelle esmane vaktsineerimisskeem Moderna 100 mikrogrammi kaheannuselise seeriaga ($N = 51$, keskmine vanus 54 ± 17 aastat), Jansseni vaktsiini ühekordse annusega ($N = 53$, keskmine vanus 48 ± 14 aastat) või Comirnaty 30 mikrogrammi kaheannuselise seeriaga ($N = 50$, keskmine vanus 50 ± 18) oli lõpule viidud vähemalt 12 nädalat enne uuringusse kaasamist ja kes ei teatanud SARS-CoV-2 infektsioonist, Comirnaty tõhustusannuse (30 mikrogrammi). Comirnaty tõhustusannus kutsus Jansseni, Moderna ja Comirnaty esmase vaktsineerimisskeemi järgselt esile neutraliseerivate antikehade tiitrite vastavalt 36-, 12- ja 20-kordse suurenemise.

Comirnaty heteroloogset tõhustusannust hinnati ka mitmekeskuselises randomiseeritud, kontrollrühmaga II faasi uuringus CoV-BOOST (EudraCT 2021-002175-19), kus hinnati kolmanda tõhustusannuse efektiivsust COVID-19 vastu. Uuringus osalenud 107 täiskasvanut (keskmine vanus 71 aastat, kvartiilidevaheline vahemik 54...77 aastat) randomiseeriti vähemalt 70 päeva pärast AstraZeneca COVID-19 vaktsiini kahe annuse saamist. Pärast AstraZeneca COVID-19 vaktsiini esmast seeriat suurenes pseudoviiruse (metsiktüüpi) neutraliseerivate antikehade tiitri (NT50) GMR-kordne muutus Comirnaty heteroloogse tõhustusannuse korral ($n = 95$) 21,6 korda.

Immunogeensus > 55-aastastel osalejatel – pärast Comirnaty (30 mikrogrammi) tõhustusannust (neljandat annust)

Uuringu 4 (alamuuring E) alarühma vaheanalüüsis manustati 305 üle 55-aastasele täiskasvanule, kes olid saanud kolm annust Comirnaty't, Comirnaty (30 mikrogrammi) tõhustusannus (neljas annus) 5...12 kuud pärast 3. annuse saamist. Andmed immunogeensususe alarühma kohta vt tabel 8.

Immunogeensus $18 \leq 55$ -aastastel osalejatel pärast Comirnaty (30 mikrogrammi) tõhustusannust (neljandat annust)

Alamuuringus D [uuringu 2 (III faas) ja uuringu 4 (III faas) alarühm] manustati 325 osalejale vanuses $18 \leq 55$ aastat, kes olid saanud kolm annust Comirnaty't, Comirnaty (30 mikrogrammi) tõhustusannus (neljas annus) 90...180 päeva pärast 3. annuse saamist. Andmed immunogeensususe alarühma kohta vt tabel 14.

Tabel 14. Immunogeensuse andmete kokkuvõte nende uuringu C4591031 alamuuringus D (2. kohort, kogu laiendatud rühm) ja alamuuringus E (laiendatud kohort, immunogeensuse alarühm) osalejate kohta, kes said tõhustusannusena Comirnaty 30 mikrogrammi – osalejad, kelle kohta puudusid tõendid infektsiooni põdemise kohta kuni 1 kuu pärast tõhustusannuse saamist – hinnatava immunogeensusega populatsioon

	Annus / proovivõtu ajapunkt ^a	Alamuuring D (18...≤ 55-aastased) Comirnaty 30 mikrogrammi		Alamuuring E (> 55-aastased) Comirnaty 30 mikrogrammi	
GMT		N ^b	GMT (95% CI ^d)	N ^b	GMT (95% CI ^d)
SARS-CoV-2 neutraliseerimise analüüs – Omicron BA.1 – NT50 (tiiter)	1 / enne vaktsineerimist	226	315,0 (269,0; 368,9)	167	67,5 (52,9; 86,3)
	1 / 1 kuu	228	1063,2 (935,8; 1207,9)	163	455,8 (365,9; 567,6)
SARS-CoV-2 neutraliseerimise analüüs – võrdlustüvi – NT50 (tiiter)	1 / enne vaktsineerimist	226	3999,0 (3529,5; 4531,0)	179	1389,1 (1142,1; 1689,5)
	1 / 1 kuu	227	12009,9 (10744,3; 13424,6)	182	5998,1 (5223,6; 6887,4)
Seroloogilise vastuse määr 1 kuu pärast 4. annust		N ^c	n ^e (%) (95% CI ^f)	N ^c	n ^e (%) (95% CI ^f)
SARS-CoV-2 neutraliseerimise analüüs – Omicron BA.1 – NT50 (tiiter)	1 / 1 kuu	226	91 (40,3%) (33,8; 47,0)	149	85 (57,0%) (48,7; 65,1)
SARS-CoV-2 neutraliseerimise analüüs – võrdlustüvi – NT50 (tiiter)	1 / 1 kuu	225	76 (33,8%) (27,6; 40,4)	179	88 (49,2%) (41,6; 56,7)

Lühendid: CI = usaldusvahemik (*confidence interval*); GMT = geomeetrilise keskmise tiiter (*geometric mean titer*); LLOQ = kvantifitseerimise alampiir (*lower limit of quantitation*); N-binding = SARS-CoV-2 nukleoproteiini siduv; NAAT = nukleiinhappe amplifikatsiooni meetod (*nucleic acid amplification test*); NT50 = 50% neutraliseeriv tiiter; SARS-CoV-2 = raskekujulise ägeda respiratoorse sündroomiga koroonaviirus-2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*).

Märkus. Mediaanaeg Comirnaty 30 mikrogrammi 3. ja 4. annuse manustamise vahel on alamuuringu D 2. kohordis 4,0 kuud ja alamuuringu E laiendatud kohordis 6,3 kuud.

Märkus. Alamuuringu D kogu laiendatud rühm = 2. kohort, välja arvatud uuringueelne kontrollrühm (*sentinel group*); alamuuringu E immunogeensuse alarühm = 230 osalejast koosnev juhuslik valim igas vaktsiinirühmas, mis valiti laiendatud kohordist.

Märkus. Analüüsi osalejaid, kelle kohta puudusid seroloogilised ja virooloogilised tõendid (enne 1 kuu pärast uuringuvaktsiini manustamist võetud vereproovi) SARS-CoV-2 infektsiooni varasema põdemise kohta (st N-siduvate antikehade analüüs [seerumis] oli negatiivne uuringuvaktsiini manustamise visiidiil ja 1 kuu pärast uuringuvaktsiini manustamist toimunud visiidiil ning ninakaape uuringutulemused olid negatiivsed uuringuvaktsiini manustamise visiidiil ja igal plaanivälisel visiidiil enne 1 kuu pärast uuringuvaktsiini manustamist võetud vereproovi) ja kes ei olnud varem COVID-19 põdenud.

Märkus. Seroloogiline vastus on määratletud kui ≥ 4 -kordne suurenemine võrreldes uuringueelsete näitajatega (enne uuringuvaktsiini manustamist). Kui uuringueelne näitaja on väiksem kui LLOQ, peetakse vaktsineerimisjärgset näitajat $\geq 4 \times$ LLOQ seroloogiliseks vastuseks.

- Uuringuplaaniga kindlaks määratud vereproovi võtmise ajad.
- N = osalejate arv, kellel on antud proovide võtmise ajapunktides konkreetse analüüsi kehtivad ja kindlad analüüsitulemused.
- N = osalejate arv, kellel on nii vaktsineerimiselsetes ajapunktides kui ka antud proovide võtmise ajapunktides konkreetse analüüsi kehtivad ja kindlad analüüsitulemused.
- GMT-d ja kahepoolset 95% usaldusvahemikud arvutati tiitrite keskmise logaritmi ja vastavate usaldusvahemike astendamise (Student T jaotuse alusel). Analüüsitulemustele, mille väärtus jäi alla LLOQ, määrati väärtuseks $0,5 \times$ LLOQ.
- n = nende osalejate arv, kellel oli antud analüüsile antud proovivõtu ajapunktis seroloogiline vastus.
- Täpne kahepoolne usaldusvahemik, mille arvutamiseks kasutati Clopperi-Pearsoni meetodit.

Immunogeensus rasedatel osalejatel ja rasedate osalejate imikutel – pärast Comirnaty 2 annust

Uuring 9 oli rahvusvaheline platseebokontrolliga, vaatlejale pimendatud II/III faasi uuring, kuhu kaasati 18-aastased ja vanemad rasedad osalejad, kes pidid saama 2 annust Comirnaty't (n = 173) või platseebot (n = 173). Rasedatele osalejatele manustati Comirnaty esimene annus 24...34 rasedusnädalal ja enamikule (90,2%) manustati teine annus 19...23 päeva pärast 1. annuse manustamist.

Kirjeldav immunogeensusu analüüs, kus hinnati neutraliseerivate GMT-de suhet (GMR) 1 kuu pärast 2. annuse manustamist, viidi läbi rasedatel osalejatel, kellele manustati uuringus 9 Comirnaty't; andmeid võrreldi uuringu 2 mitterasedate naissoost osalejate alarühmaga. Hinnatava immunogeensusu populatsioonis, mis hõlmas uuritavad, kellele manustati Comirnaty't uuringu 9 rasedate osalejate rühmas (n = 111) ja uuringu 2 mitterasedate naissoost osalejate rühmas (n = 114), oli vanuse mediaan 30 aastat (vahemikus 18...44 aastat); neist vastavalt 37,8% vs. 3,5% olid uuringueelselt SARS-CoV-2 suhtes positiivsed.

Osalejate seas, kelle kohta puudusid tõendid varasema SARS-CoV-2 infektsiooni põdemise kohta kuni 1 kuu pärast 2. annust, oli SARS-CoV-2 50% neutraliseeriv GMT 1 kuu pärast 2. annust rasedatel osalejatel väiksem (uuring 9) kui mitterasedatel naissoost osalejatel (uuring 2) (GMT-de suhe [GMR] oli 0,67 (95%) CI: 0,50; 0,90).

Osalejate seas, kelle kohta olid või puudusid tõendid varasema SARS-CoV-2 infektsiooni põdemise kohta kuni 1 kuu pärast 2. annust, oli mudeli järgi kohandatud GMT 1 kuu pärast 2. annust rasedatel osalejatel ja mitterasedatel naissoost osalejatel sarnane (mudeli järgi kohandatud GMT-de suhe [GMR] oli 0,95 (95% CI: 0,69; 1,30). Mudeli järgi kohandatud GMT ja GMR arvutati regressioonimudeli põhjal, mis kohandati vanuse ja uuringueelsete neutraliseerivate tiitrite järgi.

Immunogeensus immuunpuudulikkusega osalejatel (täiskasvanud ja lapsed)

Uuring 10 on avatud IIb faasi uuring (n = 124), kuhu kaasati immuunpuudulikkusega osalejad vanuses 2...< 18 aastat, kes said ravi immunomodulaatoriga või kellele oli tehtud elundisiirdamine (viimase 3 kuu jooksul) ja kes said ravi immunosuppressantidega või kellele oli tehtud luuüdi või tüvirakkude siirdamine vähemalt 6 kuud enne uuringusse registreerumist ning immuunpuudulikkusega 18-aastastel ja vanematel osalejatel, kellel ravitakse mitteväikerakk-kopsuvähki (*non-small cell lung cancer*, NSCLC) või kroonilist lümfotsütleukeemiat (*chronic lymphocytic leukaemia*, CLL) ja kellele tehakse sekundaarse kuni lõppstaadiumis neeruhaiguse tõttu hemodialüüsi või kelle autoimmuunset põletikulist haigust ravitakse immunomodulaatoriga. Osalejatele manustati Comirnaty 4 eakohast annust (3 mikrogrammi, 10 mikrogrammi või 30 mikrogrammi); esimesed 2 annust manustati 21-päevase vahega, 3. annus 28 päeva pärast 2. annust ning seejärel 4. annus 3...6 kuud pärast 3. annust.

Immunogeensusandmete analüüsid 1 kuu pärast 3. annust (26 osalejat vanuses 2...< 5 aastat, 56 osalejat vanuses 5...< 12 aastat, 11 osalejat vanuses 12...< 18 aastat ja 4 osalejat vanuses $\geq$ 18 aastat) ja 1 kuu pärast 4. annust (16 osalejat vanuses 2...< 5 aastat, 31 osalejat vanuses 5...< 12 aastat, 6 osalejat vanuses 12...< 18 aastat ja 4 osalejat vanuses $\geq$ 18 aastat) näitasid hinnatavas immunogeensuspopulatsioonis, mis hõlmas osalejaid, kelle kohta puudusid tõendid varasema infektsiooni põdemise kohta, vaktsiini esile kutsutud immuunvastust. Täheldatud GMT-d olid 1 kuu pärast 3. annust oluliselt suuremad ja suurenesid 1 kuu pärast 4. annust veelgi ning jäid suureks ka 6 kuud pärast 4. annust võrreldes väärtustega, mida täheldati enne uuringuvaktsiini manustamist kõigis vanuserühmades ja haiguste alarühmades.

Lapsed

Euroopa Ravimiamet on peatanud kohustuse esitada Comirnaty'ga läbi viidud uuringute tulemused laste ühe või mitme alarühma kohta COVID-19 ennetamises (teave lastel kasutamise kohta: vt lõik 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Ei kohaldata.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Korduvtoksilisuse, reproduktsiooni- ja arengutoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Üldine toksilisus

Rottidel, kellele manustati intramuskulaarselt Comirnaty't (inimesele mõeldud 3 täisannust üks kord nädalas, mille tagajärjel on kontsentratsioonid rottidel kehakaalu erinevuste tõttu suhteliselt suuremad), tekkisid süstekoha tursed ja erüteem ning suurenes vere valgeliblede (sh basofiilide ja eosinofiilide) arv, mis on kooskõlas põletikulise ravivastusega; lisaks täheldati portaalphatotsüütide vakuoliseerumist (ilma maksakahjustusteta). Kõik toimed olid pöörduvad.

Genotoksilisus/kartsinogeensus

Genotoksilisuse ega kartsinogeensusu uuringuid ei tehtud. Eeldatakse, et vaktsiini koostisosadel (lipiidid ja mRNA) ei ole genotoksilist potentsiaali.

Reproduktsioonitoksilisus

Reproduktsiooni- ja arengutoksilisust uuriti rottidega tehtud fertiilsuse ja arengutoksilisuse kombineeritud uuringus, kus emasetele rottidele manustati intramuskulaarselt Comirnaty't enne paaritumist ja tiinuse ajal (inimesele mõeldud 4 täisannust, mille tagajärjel on kontsentratsioonid rottidel kehakaalu erinevuste tõttu suhteliselt suuremad; annused manustati ajavahemikus alates 21. päevast enne paaritumist kuni 20. tiinuspäevani). SARS-CoV-2 neutraliseerivad antikehareaktsioonid tekkisid nii emasloomadel (ajavahemikus alates enne paaritumist kuni uuringu lõpuni 21. postnataalsel päeval) kui ka loodetel ja järglastel. Vaktsiiniga seotud toimeid emasloomade viljakusele, tiinusele ega embrüofetaalsele/järglaste arengule ei olnud. Vaktsiini platsentabarjääri läbimise või piimaga eritumise kohta andmed puuduvad.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

((4-hüdroksübutüül)asaandiüül)bis(heksaan-6,1-diüül)bis(2-heksüüldekanoaat) (ALC-0315)

2-[(polüetüleenglükool)-2000]-N,N-ditetradeetsüülatsaatamiid (ALC-0159)

1,2-distearüül-sn-glütsero-3-fosfokoliin (DSPC)

Kolesterool

Trometamool

Trometamoolvesinikkloriid

Sahharoos

Süstevesi

6.2 Sobimatus

Seda ravimpreparaati ei tohi segada teiste ravimitega.

6.3 Kõlblikkusaeg

Kinnitage säilitamistingimused, mis kohalduvad külmutatud viaalidele ja ainult külmkapis hoitud viaalidele.

Külmutatud viaalidele trükitud EXP kehtib temperatuuril $-90\text{ °C} \dots -60\text{ °C}$.

Ainult külmkapis hoitud viaalidele trükitud EXP kehtib temperatuuril $2\text{ °C} \dots 8\text{ °C}$.

Viaalid

Avamata külmutatud viaalid

Üheannuselised ja mitmeannuselised viaalid

Vaktsiin tarnitakse külmutatult temperatuuril $-90\text{ }^{\circ}\text{C} \dots -60\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Külmutatud vaktsiini võib hoida pärast kättesaamist temperatuuril $-90\text{ }^{\circ}\text{C} \dots -60\text{ }^{\circ}\text{C}$ või $2\text{ }^{\circ}\text{C} \dots 8\text{ }^{\circ}\text{C}$.

18 kuud säilitamisel temperatuuril $-90\text{ }^{\circ}\text{C} \dots -60\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Ülessulanud (eelnevalt külmutatud) viaale võib 18-kuulise kõlblikkusaja jooksul säilitada temperatuuril $2\text{ }^{\circ}\text{C} \dots 8\text{ }^{\circ}\text{C}$ kuni 10 nädalat.

Üles sulada laskmise protseduur

Üheannuselised viaalid

Kui üheannuselisi viaale on säilitatud külmutatult temperatuuril $-90\text{ }^{\circ}\text{C} \dots -60\text{ }^{\circ}\text{C}$, võib vaktsiini 10 viaaliga pakendid lasta üles sulada temperatuuril $2\text{ }^{\circ}\text{C} \dots 8\text{ }^{\circ}\text{C}$ 2 tunni jooksul või üksikud viaalid lasta üles sulada toatemperatuuril (kuni $30\text{ }^{\circ}\text{C}$) kuni 30 minutit.

Mitmeannuselised viaalid

Kui mitmeannuselisi viaale on säilitatud külmutatult temperatuuril $-90\text{ }^{\circ}\text{C} \dots -60\text{ }^{\circ}\text{C}$, võib vaktsiini 10 viaaliga pakendid lasta üles sulada temperatuuril $2\text{ }^{\circ}\text{C} \dots 8\text{ }^{\circ}\text{C}$ 6 tunni jooksul või üksikud viaalid lasta üles sulada toatemperatuuril (kuni $30\text{ }^{\circ}\text{C}$) kuni 30 minutit.

Ülessulanud (eelnevalt külmutatud) viaalid

10 nädalat säilitamist ja transporti temperatuuril $2\text{ }^{\circ}\text{C} \dots 8\text{ }^{\circ}\text{C}$ 18-kuulise kõlblikkusaja jooksul.

- Pärast vaktsiini võtmist temperatuurile $2\text{ }^{\circ}\text{C} \dots 8\text{ }^{\circ}\text{C}$ tuleb märkida välispakendile uus kõlblikkusaeg ning selle möödumisel tuleb vaktsiin ära kasutada või hävitada. Algne kõlblikkusaeg tuleb läbi kriipsutada.
- Kui vaktsiini tarnitakse temperatuuril $2\text{ }^{\circ}\text{C} \dots 8\text{ }^{\circ}\text{C}$, tuleb seda hoida temperatuuril $2\text{ }^{\circ}\text{C} \dots 8\text{ }^{\circ}\text{C}$. Välispakendil olev kõlblikkusaeg peab olema uuendatud, et kajastada kõlblikkusaega külmkapis säilitamisel, ning algne kõlblikkusaeg peab olema läbi kriipsutatud.

Avamata viaale võib hoida enne kasutamist kuni 12 tundi temperatuuril $8\text{ }^{\circ}\text{C} \dots 30\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Ülessulanud viaale võib käsitseda tavapärase valgustusega tubastes tingimustes.

Ülessulanud vaktsiini ei tohi uuesti külmutada.

Külmkapist väljavõetud eelnevalt külmutatud viaalide käsitsemine erinevatel temperatuuridel

- Stabiilsusandmed näitavad, et ravim säilib avamata viaalis kuni 10 nädalat, kui seda hoitakse temperatuuril $-2\text{ }^{\circ}\text{C} \dots 2\text{ }^{\circ}\text{C}$ 10-nädalase säilitusaja jooksul temperatuuril $2\text{ }^{\circ}\text{C} \dots 8\text{ }^{\circ}\text{C}$.
- Stabiilsusandmed näitavad, et viaali võib hoida kuni 24 tundi temperatuuril $8\text{ }^{\circ}\text{C} \dots 30\text{ }^{\circ}\text{C}$, sealhulgas kuni 12 tundi pärast korgi esmakordset läbistamist.

See teave on mõeldud tervishoiutöötajate juhendamiseks ainult ajutiste temperatuurikõikumiste korral.

Avamata ainult külmkapis hoitud viaalid

Mitmeannuselised viaalid

Vaktsiin tarnitakse ja säilitatakse temperatuuril $2\text{ }^{\circ}\text{C} \dots 8\text{ }^{\circ}\text{C}$ (hoitud ainult külmkapis).

12 kuud säilitamisel temperatuuril $2\text{ }^{\circ}\text{C} \dots 8\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Avatud viaalid

Dispersiooni kasutusaegne keemilis-füüsikaline stabiilsus on tõestatud 12 tunni jooksul temperatuuril $2\text{ }^{\circ}\text{C} \dots 30\text{ }^{\circ}\text{C}$, see hõlmab kuni 6 tunni pikkust transpordiaega. Kui pakendi avamise meetod ei välista mikrobioloogilise saastatuse ohtu, tuleb ravim kohe ära kasutada. Kui ravimit ei kasutata kohe, vastutab kasutusaegse säilitamisaja ja -tingimuste eest kasutaja.

Klaassüstlid

Vaktsiin tarnitakse ja säilitatakse temperatuuril 2 °C...8 °C (ainult külmkapis).
12 kuud säilitamisel temperatuuril 2 °C...8 °C.

Süstleid võib hoida enne kasutamist kuni 12 tundi temperatuuril 8 °C...30 °C ja neid võib käsitseda tavapärase valgustusega tubastes tingimustes.

6.4 Säilitamise eritingimused

Külmutatud viaalid

Hoida üheannuselised külmutatud viaalid ja mitmeannuselised külmutatud viaalid sügavkülmas temperatuuril –90 °C...–60 °C.

Ainult külmkapis hoitud viaalid ja klaassüstlid

Ainult külmkapis hoitud viaalid ja klaassüstlid hoida temperatuuril 2 °C...8 °C. MITTE LASTA KÜLMUDA.

Viaalid ja süstlid

Hoida vaktsiin originaalpakendis, valguse eest kaitstult.
Säilitamise ajal tuleb vähendada valguse ligipääsu ning kaitsta otsese päikesevalguse ja ultraviolettkiirguse eest.

Säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi ülessulamist ja esmakordset avamist vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Tabel 15. Comirnaty KP.2 pakendi iseloomustus ja sisu

Ravim	Sisu	Konteiner	Annuseid konteineris (vt lõigud 4.2 ja 6.6)	Pakendi suurused
Comirnaty KP.2 30 mikrogrammi/annuses süstedispersioon	Tarnitakse 2 ml läbipaistvas viaalis (I tüüpi klaasist), mis on suletud punnkorgi (sünteesilisest broombutüülkummist) ja kinnitatud alumiiniumümbrisega, millel on eemaldatav hall plastkate.	Üheannuseline viaal (halli plastkattega)	Üks 0,3 ml annus	10 viaali
		Mitmeannuseline viaal (2,25 ml) (halli plastkattega)	Kuus 0,3 ml annust	10 viaali
Comirnaty KP.2 30 mikrogrammi/annuses süstedispersioon süstlis	Tarnitakse üheannuselises nõelata süstlis, millel on kolvikork (sünteesilisest broombutüülkummist) ja otsakork (sünteesilisest broombutüülkummist).	I tüüpi klaasist süstel	Üks 0,3 ml annus	10 süstlit

Comirnaty KP.2 10 mikrogrammi/annuses süstedispersioon	Tarnitakse 2 ml läbipaistvas viaalis (I tüüpi klaasist), mis on suletud punnkorgi (sünteetilisest broombutüülkummist) ja kinnitatud alumiiniumümbrisega, millel on eemaldatav sinine plastkate.	Üheannuseline viaal (sinise plastkattega)	Üks 0,3 ml annus	10 viaali
		Mitmeannuseline viaal (2,25 ml) (halli plastkattega)	Kuus 0,3 ml annust	10 viaali

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Kasutamiseelse käsitlemise juhend

Süstedispersiooni steriilsuse tagamiseks peab Comirnaty KP.2 ettevalmistav tervishoiutöötaja järgima aseptika nõudeid.

Juhised üheannuseliste ja mitmeannuseliste viaalide kasutamiseks

- **Veenduge**, et viaalil oleks kas:
 - **halli plastkate** ja ravimi nimetus oleks **Comirnaty KP.2 30 mikrogrammi/annuses süstedispersioon** (12-aastased ja vanemad isikud) või
 - **sinine plastkate** ja ravimi nimetus oleks **Comirnaty KP.2 10 mikrogrammi/annuses süstedispersioon** (5...11-aastased lapsed).
- Kui viaalil on muu ravimi nimetus, vt vastava ravimvormi ravimi omaduste kokkuvõtet.

Külmutatud viaalid

- Kui viaale hoitakse külmutatuna, tuleb need enne kasutamist lasta üles sulada. Külmutatud viaalid tuleb ülessulamiseks viia ruumi, mille temperatuur on 2 °C...8 °C. Enne kasutamist tuleb veenduda, et viaalid oleks täielikult üles sulanud.
 - Üheannuselised viaalid: 10 viaaliga üheannuseliste viaalide pakendi ülessulamine võib võtta 2 tundi.
 - Mitmeannuselised viaalid: 10 viaaliga üheannuseliste viaalide pakendi ülessulamine võib võtta 6 tundi.
- Pärast viaalide võtmist temperatuurile 2 °C...8 °C tuleb uuendada karbil olevat kõlblikkusaega.
- Avamata viaale võib **hoida kuni 10 nädalat temperatuuril 2 °C...8 °C**, ületamata trükitud kõlblikkusaega (EXP).
- Teise võimalusena võib üksikuid külmutatud viaale lasta üles sulada 30 minuti jooksul temperatuuril kuni 30 °C.
- Enne kasutamist võib avamata viaale hoida kuni 12 tundi temperatuuril kuni 30 °C. Ülessulanud viaale võib käsitseda tavapärase valgustusega tubastes tingimustes.

Ainult külmkapis hoitud viaalid

- Avamata viaale hoitakse temperatuuril 2 °C...8 °C, ületamata trükitud kõlblikkusaega (EXP).
- Enne kasutamist võib avamata viaale hoida kuni 12 tundi temperatuuril kuni 30 °C ja käsitseda tavapärase valgustusega tubastes tingimustes.

0,3 ml annuste ettevalmistamine

- Segamiseks pöörake viaale enne kasutamist ettevaatlikult 10 korda ümber. Mitte loksutada.
- Enne segamist võib dispersioon sisaldada valgeid kuni valkjaid läbipaistmatuid amorfseid osakesi.
- Pärast segamist peab vaktsiin olema:
 - o **halli plastkattega** viaalis: valge kuni valkjas, ilma nähtavate osakesteta dispersioon;
 - o **sinise plastkattega** viaalis: selge kuni kergelt pärldav, ilma nähtavate osakesteta dispersioon.

- Kui vaktsiinis on nähtavaid osakesi või kui selle värv on muutunud, ei tohi seda kasutada.
- Kontrollige, kas viaal on üheannuseline või mitmeannuseline ja järgige vastavaid alltoodud kasutusjuhiseid:
 - Üheannuselised viaalid
 - Tõmmake viaalist üks 0,3 ml annus vaktsiini.
 - Hävitage viaal ja järelejäänud vaktsiin.
 - Mitmeannuselised viaalid
 - Mitmeannuselised viaalid sisaldavad kuut 0,3 ml annust.
 - Järgides aseptika nõudeid puhastage viaali punnkork ühekordse antiseptilise tampooniga.
 - Tõmmake viaalist 0,3 ml Comirnaty KP.2.
 - Kuue annuse väljatõmbamiseks ühest viaalist tuleb kasutada **väikese tühimahuga süstlaid ja/või nõelu**. Süstla ja nõela kombinatsiooni tühimaht ei tohi olla suurem kui 35 mikrolitrit. Standardsete süstalde ja nõelte kasutamise korral ei pruugi ühes viaalis olla kuuenda annuse väljatõmbamiseks piisavalt vaktsiini.
 - Üks vaktsiiniannus peab olema 0,3 ml.
 - Kui viaali jäänud vaktsiinist ei piisa täielikuks 0,3 ml annuseks, tuleb viaal ja järelejäänud vaktsiin hävitada.
 - Märkige mitmeannuselisele viaalile õige kuupäev/kellaaeg. Hävitage kasutamata vaktsiin 12 tunni möödumisel pärast esmast läbistamist.

Juhised klaassüstlite kasutamiseks

- Süstleid võib hoida enne kasutamist kuni 12 tundi temperatuuril 8 °C...30 °C ja neid võib käsitseda tavapärase valgustusega tubastes tingimustes.
- Eemaldage otsakork, pöörates seda aeglaselt vastupäeva. Mitte loksutada. Kinnitage süstlile intramuskulaarseks süsteks sobiv nõel ja manustage kogu süstli sisu.

Hävitamine

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Saksamaa
Telefon: +49 6131 9084-0
Faks: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

8. MÜÜGILOA NUMBRID

Tabel 16. Comirnaty KP.2 müügiloa numbrid

Ravim	Konteiner	Müügiloa number
Comirnaty KP.2 30 mikrogrammi/annuses süstedispersioon	Üheannuselised viaalid (külmutatud)	EU/1/20/1528/037
	Mitmeannuselised viaalid (külmutatud)	EU/1/20/1528/038
	Mitmeannuselised viaalid (hoitud ainult külmkapis)	EU/1/20/1528/044
Comirnaty KP.2 30 mikrogrammi/annuses süstedispersioon süstlis	Klaassüstlid	EU/1/20/1528/039

Comirnaty KP.2 10 mikrogrammi/annuses süstedispersioon	Üheannuselised viaalid	EU/1/20/1528/040
	Mitmeannuselised viaalid	EU/1/20/1528/041

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 21. detsember 2020

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 10. oktoober 2022

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:

<https://www.ema.europa.eu>.

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teatada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.8.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Comirnaty KP.2 3 mikrogrammi/annuses süstedispersiooni kontsentraat
COVID-19 mRNA vaktsiin

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Ravim on mitmeannuselises kollase plastkorgiga viaalis ja seda tuleb enne kasutamist lahjendada.

Pärast lahjendamist sisaldab üks 0,48 ml viaal kolme 0,3 ml annust, vt lõigud 4.2 ja 6.6.

Üks annus (0,3 ml) sisaldab 3 mikrogrammi tsemivameraani, COVID-19 mRNA vaktsiini (modifitseeritud nukleosiidiga, lipiidsetes nanoosakestes).

Tsemivameraan on üheaheelaline 5'-cap struktuuriga informatsiooni-RNA (*messenger RNA*, mRNA), toodetud *in vitro* rakuvaba transkriptsiooni teel vastavat SARS-CoV-2 (Omicron KP.2) viiruse ogavalku (S-valku) kodeerivalt matriits-DNA-lt.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstedispersiooni kontsentraat (steriilne kontsentraat).
Vaktsiin on selge kuni kergelt pärleandav dispersioon (pH 6,9...7,9).

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Comirnaty KP.2 süstedispersiooni kontsentraat on näidustatud 6-kuu kuni 4-aasta vanuste imikute ja laste aktiivseks immuniseerimiseks, et ennetada SARS-CoV-2 poolt põhjustatud COVID-19.

Vaktsiini kasutamine peab toimuma kooskõlas ametlike juhenditega.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Imikud ja lapsed vanuses 6 kuud kuni 4 aastat, kes ei ole läbinud esmast vaktsineerimisskeemi COVID-19 vaktsiiniga ega SARS-CoV-2 infektsiooni põdenud

Comirnaty KP.2 3 mikrogrammi/annuses süstedispersiooni kontsentraat manustatakse pärast lahjendamist 3 intramuskulaarse süstena (esmane vaktsineerimisskeem). Teine annus on soovitatav manustada 3 nädalat pärast esimest annust ning kolmas annus vähemalt 8 nädalat pärast teist annust (vt lõigud 4.4 ja 5.1).

Kui laps saab esmase vaktsineerimisskeemi erinevate annuste vahel 5-aastaseks, tuleb esmane vaktsineerimisskeem lõpetada sama 3-mikrogrammise annusega.

Imikud ja lapsed vanuses 6 kuud kuni 4 aastat, kes on läbinud esmase vaktsineerimisskeemi COVID-19 vaktsiiniga või SARS-CoV-2 infektsiooni põdenud

Imikutele ja lastele vanuses 6 kuud kuni 4 aastat manustatakse Comirnaty KP.2 3 mikrogrammi/annuses süstedispersiooni kontsentratsioon pärast lahjendamist ühe intramuskulaarse süstena.

Isikutele, keda on eelnevalt COVID-19 vastu vaktsineeritud, tuleb Comirnaty KP.2 manustada vähemalt 3 kuud pärast COVID-19 vaktsiini viimase annuse saamist.

Raske immuunpuudulikkusega imikud ja lapsed vanuses 6 kuud kuni 4 aastat

Isikutele, kellel on raske immuunpuudulikkus, võib manustada täiendavaid annuseid riiklike juhendite kohaselt (vt lõik 4.4).

Asendatavus

Comirnaty KP.2 3 mikrogrammi/annuses esmane vaktsineerimisskeem võib hõlmata mis tahes eelmist või praegust Comirnaty vaktsiini, kuid see ei tohi ületada esmaseks vaktsineerimisskeemiks vajalike annuste koguarvu. Esmane vaktsineerimisskeem tuleb manustada ainult üks kord.

Comirnaty asendatavus teiste tootjate COVID-19 vaktsiinidega ei ole tõestatud.

Lapsed

Lastele vanuses 5...11 aastat on saadaval lastele mõeldud ravimvormid. Üksikasjad leiate teiste ravimvormide ravimi omaduste kokkuvõttest.

Vaktsiini ohutus ja efektiivsus imikutel vanuses < 6 kuud ei ole veel tõestatud.

Manustamisviis

Comirnaty KP.2 3 mikrogrammi/annuses süstedispersiooni kontsentratsiooni tuleb manustada pärast lahjendamist intramuskulaarselt (vt lõik 6.6).

Pärast lahjendamist sisaldavad Comirnaty KP.2 **kollase plastkatttega** viaalid **kolme 0,3 ml vaktsiiniannust**. Kolme annuse väljatõmbamiseks ühest viaalist võib kasutada standardseid süstlaid ja nõelu. Järgmised nõuded kohalduvad olenemata süstla ja nõela tüübist:

- üks vaktsiiniannus peab olema **0,3 ml**;
- kui viaali jäänud vaktsiinist ei piisa täielikuks **0,3 ml** annuseks, tuleb viaal ja järelejäänud vaktsiin hävitada;
- annuse saamiseks ei tohi kokku koguda vaktsiini jääke erinevatest viaalidest.

Imikutel vanuses 6...12 kuud on soovitatav süstekoht reie anterolateraalne külg. Üheaastastel ja vanematel isikutel on soovitatav süstekoht reie anterolateraalne külg või deltalihas.

Vaktsiini ei tohi süstida intravaskulaarselt, subkutaanselt ega intradermaalselt.

Vaktsiini ei tohi segada samas süstlas mitte ühegi teise vaktsiini ega ravimpreparaadiga.

Ettevaatusabinõud enne vaktsiini manustamist vt lõik 4.4.

Vaktsiini ülessulamise, käsitlemise ja hävitamise juhised vt lõik 6.6.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Üldised soovitus

Ülitundlikkus ja anafülaksia

Teatatud on anafülaksia juhtudest. Vaktsiini manustamise järgselt tekkida võiva anafülaktilise reaktsiooni korral peab olema kiiresti kättesaadav asjakohane meditsiiniline abi ja järelevalve.

Vaktsineeritud tuleb pärast vaktsiini manustamist vähemalt 15 minutit hoolikalt jälgida. Neile, kellel tekkis pärast Comirnaty eelneva annuse manustamist anafülaksia, et tohi järgmist annust manustada.

Müokardiit ja perikardiit

Comirnaty'ga vaktsineerimise järel esineb müokardiidi ja perikardiidi suurenenud risk. Need seisundid võivad tekkida juba mõne päeva jooksul pärast vaktsineerimist ja on esinenud peamiselt 14 päeva jooksul pärast vaktsineerimist. Neid on täheldatud sagedamini pärast teist vaktsineerimist ja sagedamini noorematel meestel (vt lõik 4.8). Olemasolevad andmed näitavad, et enamik juhte paraneb. Mõnedel juhtudel oli vajalik intensiivravi ning on esinenud surmaga lõppenud juhte.

Tervishoiutöötajad peavad olema valvsad müokardiidi ja perikardiidi nähtude ja sümptomite suhtes. Vaktsineeritavatele (sh lapsevanematele ja hooldajatele) tuleb selgitada, et nad pöördusid otsekohe arsti poole, kui neil tekivad pärast vaktsineerimist müokardiidile või perikardiidile viitavad sümptomid, näiteks (äge ja püsiv) rindkerevalu, raskendatud hingamine või südamepekslemine.

Tervishoiutöötajad peavad selle seisundi diagnoosimisel ja ravimisel järgima ravijuhendit ja/või konsulteerima spetsialistidega.

Ärevusega seotud reaktsioonid

Seoses vaktsineerimisprotseduuriga võivad tekkida ärevusega seotud reaktsioonid, sh vasovagaalsed reaktsioonid (sünkoop), hüperventilatsioon või stressiga seotud reaktsioonid (nt pearinglus, palpitatsioonid, südame löögisageduse kiirenemine, vererõhu muutused, paresteesia, hüpesteesia ja higistamine). Stressiga seotud reaktsioonid on ajutised ja isemööduvad. Inimestel soovitatakse pöörduda vaktsineerija poole ning paluda neil sümptomeid hinnata. Minestamise tagajärjel tekkida võivate vigastuste vältimiseks tuleb kindlasti tarvitusele võtta ettevaatusabinõud.

Kaasuvad haigused

Palavikuga kulgeva ägeda haigusega või ägeda infektsiooniga isikutele tuleb vaktsineerimine edasi lükata. Kerge infektsiooni ja/või madala palaviku korral ei pea vaktsineerimisega ootama.

Trombotsütopeeniat ja hüübimishäired

Nagu teiste intramuskulaarsete süstete puhul, tuleb vaktsiini manustada ettevaatusega isikutele, kes saavad ravi antikoagulantidega või kellel on trombotsütopeeniat või mis tahes hüübimishäire (nt hemofiilia), kuna neil isikutele võib pärast intramuskulaarset manustamist tekkida veritsus või verevalumid.

Immuunpuudulikkusega isikud

Ohutust ja immunogeensust on hinnatud piiratud arvul immuunpuudulikkusega isikutele, sh immunosuppressantidega ravi saavatel isikutele (vt lõigud 4.8 ja 5.1). Immuunpuudulikkusega isikutele võib Comirnaty KP.2 olla vähem efektiivne.

Kaitse kestus

Vaktsiini pakutava kaitse kestus ei ole teada, kuna seda alles piiritletakse käimasolevate kliiniliste uuringutega.

Vaktsiini efektiivsuse piirangud

Nagu kõikide vaktsiinide puhul, ei pruugi ka Comirnaty KP.2 olla efektiivne kõigil vaktsineeritudel. Täieliku kaitse tekkimiseks pärast vaktsineerimist võib kuluda kuni 7 päeva.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimeid ei ole uuritud.

Comirnaty KP.2 manustamist koos teiste vaktsiinidega ei ole uuritud.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Comirnaty KP.2 3 mikrogrammi/annuses süstedispersiooni kontsentratsioon ei ole mõeldud üle 5-aastastele isikutele.

Üksikasjad kasutamise kohta üle 5-aastastel isikutel leiate teiste ravimvormide ravimi omaduste kokkuvõttest.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Comirnaty KP.2 ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise, jalgrattaga sõitmise ja masinate käsitlemise võimet. Samas võivad mõned lõigus 4.8 mainitud kõrvaltoimed ajutiselt mõjutada teie autojuhtimise, jalgrattaga sõitmise või masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Comirnaty KP.2 annuse ohutusandmed on tuletatud eelnevate Comirnaty vaktsiinide ohutusandmetest.

Algselt heakskiidetud Comirnaty vaktsiin

Imikud vanuses 6...23 kuud – pärast 3 annust

Uuringu 3 (II/III faas) analüüsi andmeil olid 2176 imikut (1458 algselt heakskiidetud Comirnaty 3 mikrogrammi rühmas ja 718 platseeborühmas) 6...23 kuu vanused. Tuginedes pimendatud, platseebokontrolliga jälgimisperioodi andmetele (andmete kogumise lõppkuupäev 28. veebruar 2023), jälgiti 720 imikut vanuses 6...23 kuud, kes said 3-annuselise esmase vaktsineerimisskeemi (483 Comirnaty 3 mikrogrammi rühmas ja 237 platseeborühmas) mediaanajaga 1,7 kuud pärast kolmanda annuse manustamist.

Kõige sagedasemad kõrvaltoimed 6...23 kuu vanustel imikutel, kes said esmase vaktsineerimisskeemi mis tahes annusega, olid ärrituvus (> 60%), uimasus (> 40%), söögiisu vähenemine (> 30%), süstekoha tundlikkus (> 20%), süstekoha punetus ja palavik (> 10%).

Lapsed vanuses 2...4 aastat – pärast 3 annust

Uuringu 3 (II/III faas) analüüsi andmeil olid 3541 last (2368 Comirnaty 3 mikrogrammi rühmas ja 1173 platseeborühmas) 2...4-aastased. Tuginedes pimendatud, platseebokontrolliga jälgimisperioodi andmetele (andmete kogumise lõppkuupäev 28. veebruar 2023), jälgiti 1268 last vanuses 2...4 aastat, kes said 3-annuselise esmase vaktsineerimisskeemi (863 Comirnaty 3 mikrogrammi rühmas ja 405 platseeborühmas) mediaanajaga 2,2 kuud pärast kolmanda annuse manustamist.

Kõige sagedasemad kõrvaltoimed 2...4-aastastel lastel, kes said esmase vaktsineerimisskeemi mis tahes annusega, olid valu süstekohas ja väsimus (> 40%) ning süstekoha punetus ja palavik (> 10%).

Lapsed vanuses 5...11 aastat (st 5 kuni < 12-aastased) – pärast 2 annust

Uuringu 3 manustati kokku 3109 lapsele vanuses 5...11 aastat vähemalt üks annus algselt heakskiidetud Comirnaty vaktsiini ja kokku 1538 lapsele vanuses 5...11 aastat manustati platseebot.

Uuringu 3 II/III faasi analüüsimise ajaks andmete kogumise lõppkuupäevaga 20. mai 2022 oli 2206 (1481 Comirnaty 10 µg rühmas ja 725 platseeborühmas) last jälgitud platseebokontrolliga, pimendatud jälgimisperioodil ≥ 4 kuud pärast teise annuse manustamist. Uuringu 3 ohutushindamine on käimas.

Comirnaty üldine ohutusprofiil 5...11-aastastel osalejatel sarnanes ≥ 16 -aastaste osalejate omaga. Kõige sagedasemad kõrvaltoimed 5...11-aastastel lastel, kes said kaks annust, olid valu süstekohas ($> 80\%$), väsimus ($> 50\%$), peavalu ($> 30\%$), punetus ja turse süstekohas (≥ 20), müalgia, külmavärinad ja diarröa ($> 10\%$).

Lapsed vanuses 5...11 aastat (st 5 kuni < 12 -aastased) – pärast tõhustusannust

Uuringu 3 alarühmas said kokku 2408 last vanuses 5...11 aastat Comirnaty 10 µg tõhustusannuse vähemalt 5 kuud (vahemik 5,3...19,4 kuud) pärast esmase vaktsineerimisskeemi lõpetamist. Uuringu 3 II/III faasi alarühma analüüs põhineb kuni 28. veebruarini 2023 kogutud andmetel (jälgimisaja mediaan 6,4 kuud).

Tõhustusannuse üldine ohutusprofiil oli sarnane esmase vaktsineerimisskeemi järgselt täheldatuga. Pärast tõhustusannust olid kõige sagedasemad kõrvaltoimed lastel vanuses 5...11 aastat valu süstekohas ($> 60\%$), väsimus ($> 30\%$), peavalu ($> 20\%$), müalgia, külmavärinad, punetus ja turse süstekohas ($> 10\%$).

Noorukid vanuses 12...15 aastat – pärast 2 annust

Uuringu 2 pikaajalise ohutuskontrolli analüüsis osales 2260 noorukit (1131 Comirnaty rühmas ja 1129 platseebo rühmas) vanuses 12...15 aastat. Neist 1559 noorukit (786 Comirnaty rühmas ja 773 platseebo rühmas) on jälgitud ≥ 4 kuud pärast teise annuse manustamist.

Comirnaty üldine ohutusprofiil 12...15-aastastel noorukitel sarnanes ≥ 16 -aastaste osalejate omaga. Kõige sagedasemad kõrvaltoimed 12...15-aastastel noorukitel, kes said 2 annust, olid valu süstekohas ($> 90\%$), väsimus ja peavalu ($> 70\%$), müalgia ja külmavärinad ($> 40\%$), artralgia ja pürekia ($> 20\%$).

Osalejad vanuses ≥ 16 aastat – pärast 2 annust

Uuringus 2 manustati kokku 22 026 osalejale vanuses ≥ 16 aastat vähemalt 1 annus Comirnaty 30 µg ja kokku 22 021 osalejale vanuses ≥ 16 aastat manustati platseebot (sh noorukid vanuses 16...17 aastat, kellest 138-le manustati vaktsiini ja 145-le platseebot). Kokku 20 519 osalejale vanuses ≥ 16 aastat manustati 2 annust Comirnaty't.

Uuringu 2 andmete analüüsimise ajaks (platseebokontrolliga pimendatud jälgimisperioodi (kuni osalejate pimemenetluse lõpetamise kuupäevadeni) andmete kogumise lõppkuupäev oli 13. märts 2021) oli ≥ 4 kuud pärast teise annuse manustamist kokku jälgitud 25 651 (58,2%) osalejat (13 031 Comirnaty rühmas ja 12 620 platseeborühmas) vanuses ≥ 16 aastat. Hinnati kokku 15 111 (7704 Comirnaty rühmas ja 7407 platseeborühmas) 16...55-aastast osalejat ja kokku 10 540 (5327 Comirnaty rühmas ja 5213 platseeborühmas) ≥ 56 -aastast osalejat.

Kõige sagedasemad kõrvaltoimed 16-aastastel ja vanematel osalejatel, kes said 2 annust, olid valu süstekohas ($> 80\%$), väsimus ($> 60\%$), peavalu ($> 50\%$), müalgia ($> 40\%$), külmavärinad ($> 30\%$), artralgia ($> 20\%$) ning pürekia ja turse süstekohas ($> 10\%$); kõrvaltoimed olid üldjuhul kerge või mõõduka intensiivsusega ja taandusid mõne päeva jooksul pärast vaktsineerimist. Kõrgema vanuse korral vähenes veidi kõrvaltoimete esinemissagedus.

Viiesaja neljakümne viie ≥ 16 -aastase, Comirnaty't saava, uuringueelselt SARS-CoV-2 suhtes seroposiitse osaleja ohutusprofiil sarnanes üldpopulatsiooni omaga.

Osalejad vanuses ≥ 12 aastat – pärast tõhustusannust

Uuringu 2 II/III faasi alarühmas osalejatele (306 täiskasvanut vanuses 18...55 aastat, kes olid saanud Comirnaty esmase 2-annuselise vaktsineerimisskeemi) manustati ligikaudu 6 kuud (vahemikus 4,8...8,0 kuud) pärast 2. annuse saamist Comirnaty tõhustusannus. Üldiselt oli tõhustusannuse saanud osalejate järelkontrolli mediaanne kestus 8,3 kuud (vahemikus 1,1...8,5 kuud) ja 301 osalejat jälgiti ≥ 6 kuud pärast tõhustusannuse saamist kuni andmete kogumise lõppkuupäevani (22. november 2021).

Tõhususannuse üldine ohutusprofiil oli sarnane 2 annuse manustamise järgselt täheldatuga. Kõige sagedasemad kõrvaltoimed 18...55-aastastel osalejatel olid valu süstekohas (> 80%), väsimus (> 60%), peavalu (> 40%), müalgia (> 30%), külmavärinad ja artralgia (> 20%).

Platseebokontrolliga tõhususannuse uuringus 4 manustati uuringust 2 värvatud ≥ 16 -aastastele osalejatele vähemalt 6 kuud pärast Comirnaty teist annust Comirnaty tõhususannus (5081 osalejat) või platseebo (5 044 osalejat). Üldiselt oli tõhususannuse saanud osalejate järelkontrolli mediaanne kestus 2,8 kuud (vahemikus 0,3...7,5 kuud) pärast tõhususannuse manustamist pimendatud, platseebokontrolliga järelkontrolli perioodil kuni andmete kogumise lõppkuupäevani (8. veebruar 2022). Neist 1281 osalejat (895 Comirnaty rühmas ja 386 platseeborühmas) jälgiti ≥ 4 kuud pärast Comirnaty tõhususannuse saamist. Comirnaty uusi kõrvaltoimeid ei tuvastatud.

Uuringu 2 II/III faasi alarühmas osalejatele (825 noorukit vanuses 12...15 aastat, kes olid saanud Comirnaty esmase 2-annuselise vaktsineerimisskeemi) manustati ligikaudu 11,2 kuud (vahemikus 6,3...20,1 kuud) pärast 2. annuse saamist Comirnaty tõhususannus. Üldiselt oli tõhususannuse saanud osalejate järelkontrolli mediaanne kestus 9,5 kuud (vahemikus 1,5...10,7 kuud) kuni andmete kogumise lõppkuupäevani (3. november 2022). Comirnaty uusi kõrvaltoimeid ei tuvastatud.

Tõhususannus pärast esmast vaktsineerimist teise müügiluba omava COVID-19 vaktsiiniga
Viies sõltumatus uuringus Comirnaty tõhususannuse kasutamise kohta isikutel, kelle esmane vaktsineerimisskeem oli lõpule viidud teise müügiluba omava COVID-19 vaktsiiniga (heteroloogne tõhususannus), uusi ohutusprobleeme ei tuvastatud (vt lõik 5.1).

Omikrontüve suhtes kohandatud Comirnaty

Imikud vanuses 6...23 kuud – pärast tõhususannust (neljandat annust)

Uuringu 6 (III faas, 2. ja 3. rühm) kahes rühmas said 160 osalejat (2. rühmas 92, 3. rühmas 68) vanuses 6...23 kuud, kes olid eelnevalt saanud 3 Comirnaty annust, 2,1...8,6 kuud pärast 3. annuse saamist (2. rühm) või 3,8...12,5 kuud pärast 3. annuse saamist (3. rühm) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 mikrogrammi) tõhususannuse (neljanda annuse). Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tõhususannuse (neljanda annuse) saanud 2. rühmas osalejate jälgimise mediaanaeg oli 4,4 kuud ja 3. rühmas osalejate jälgimise mediaanaeg 6,4 kuud.

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tõhususannuse (neljanda annuse) ohutusprofiil oli sarnane sellele, mida täheldati pärast 3 annust. Kõige sagedasemad kõrvaltoimed 6...23 kuu vanustel osalejatel olid ärrituvus (> 30%), söögiisu vähenemine (> 20%), uimasus, süstekoha tundlikkus ja palavik (> 10%).

Lapsed vanuses 2...4 aastat – pärast tõhususannust (neljandat annust)

Uuringu 6 (III faas, 2. ja 3. rühm) kahes rühmas said 1207 osalejat (2. rühmas 218, 3. rühmas 989) vanuses 2...4 aastat, kes olid eelnevalt saanud 3 Comirnaty annust, 2,1...8,6 kuud pärast 3. annuse saamist (2. rühm) või 2,8...17,5 kuud pärast 3. annuse saamist (3. rühm) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 mikrogrammi) tõhususannuse (neljanda annuse). Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tõhususannuse (neljanda annuse) saanud 2. rühmas osalejate jälgimise mediaanaeg oli 4,6 kuud ja 3. rühmas osalejate jälgimise mediaanaeg 6,3 kuud.

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tõhususannuse (neljanda annuse) ohutusprofiil oli sarnane sellele, mida täheldati pärast 3 annust. Kõige sagedasemad kõrvaltoimed 2...4-aastastel osalejatel olid valu süstekohas (> 30%) ja väsimus (> 20%).

Lapsed vanuses 5...11 aastat (st 5 kuni < 12-aastased) – pärast tõhususannust (neljandat annust)

Uuringu 6 (III faas) alarühmas said 113 osalejat vanuses 5...11 aastat, kes olid eelnevalt saanud 3 Comirnaty annust, 2,6...8,5 kuud pärast 3. annuse saamist Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 mikrogrammi) tõhususannuse (neljanda annuse). Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tõhususannuse (neljanda annuse) saanud osalejate jälgimise mediaanaeg oli 6,3 kuud.

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tõhususannuse (neljanda annuse) ohutusprofiil oli sarnane sellele, mida täheldati pärast 3 annust. Kõige sagedasemad kõrvaltoimed osalejatel vanuses 5...11 aastat olid valu süstekohas (> 60%), väsimus (> 40%), peavalu (> 20%) ja müalgia (> 10%).

12-aastased ja vanemad osalejad – pärast Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tõhususannust (neljandat annust)

Uuringu 5 (II/III faas) alarühmas said 107 osalejat vanuses 12...17 aastat, 313 osalejat vanuses 18...55 aastat ja 306 osalejat vanuses 56 aastat ja vanemad, kes olid eelnevalt saanud 3 Comirnaty annust, 5,4...16,9 kuud pärast 3. annuse saamist Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 mikrogrammi) tõhususannuse (neljanda annuse). Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tõhususannuse (neljanda annuse) saanud osalejate jälgimise mediaanaeg oli vähemalt 1,5 kuud.

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tõhususannuse (neljanda annuse) ohutusprofiil oli sarnane sellele, mida täheldati pärast 3 annust. Kõige sagedasemad kõrvaltoimed 12-aastastel ja vanematel osalejatel olid valu süstekohas (> 60%), väsimus (> 50%), peavalu (> 40%), müalgia (> 20%), külmavärinad (> 10%) ja artralgia (> 10%).

Comirnaty ja Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 kliinilistes uuringutes ja Comirnaty turuletulekujärgsete kogemuste käigus 6 kuu vanustel ja vanematel isikutel täheldatud kõrvaltoimete tabel

Kliiniliste uuringute käigus ja turuletulekujärgselt täheldatud kõrvaltoimed on loetletud allpool, vastavalt järgmistele esinemissageduse kategooriatele: väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$); harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$); väga harv ($< 1/10\,000$), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Tabel 1. Comirnaty ja Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 kliiniliste uuringute ja Comirnaty turuletulekujärgsete kogemuste käigus 6 kuu vanustel ja vanematel isikutel esinenud kõrvaltoimed

Organsüsteemi klass	Esinemissagedus	Kõrvaltoimed
Vere ja lümfisüsteemi häired	Sage	Lümfadenopaatia ^a
Immuunsüsteemi häired	Aeg-ajalt	Ülitundlikkusreaktsioonid (nt lööve ⁱ , sügelus, urtikaaria, angioödeem ^b)
	Teadmata	Anafülaksia
Ainevahetus- ja toitumishäired	Aeg-ajalt	Söögiisu vähenemine
Psühhiaatrilised häired	Väga sage	Ärrituvus ^k
	Aeg-ajalt	Unetus
Närvisüsteemi häired	Väga sage	Peavalu, uimasus ^k
	Aeg-ajalt	Pearinglus ^d , letargia
	Harv	Äge perifeerne näonärvihälvatus ^c
	Teadmata	Paresteesia ^d , hüpesteesia ^d
Südame häired	Väga harv	Müokardiit ^d , perikardiit ^d
Seedetrakti häired	Väga sage	Kõhulahtisus ^d
	Sage	Iiveldus, oksendamine ^{d, m}
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Aeg-ajalt	Hüperhidroos, öine higistamine
	Teadmata	Multiformne erüteem ^d
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	Väga sage	Artralgia, müalgia
	Aeg-ajalt	Valu jäsemetes ^e
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired	Teadmata	Vererohke menstruatsioon ^l
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Väga sage	Valu süstekohas, tundlikkus süstekohas ^k , väsimus, külmavärinad, pürekia ^f , turse süstekohas

	Sage	Punetus süstekohas ^h
	Aeg-ajalt	Asteenial, halb enesetunne, sügelus süstekohas
	Teadmata	Vaktsineeritud jäseme ulatuslik turse ^d , näo turse ^g

- 5-aastastel ja vanematel osalejatel teatati lümfadenopaatiastast sagedamini pärast tõhustusannust ($\leq 2,8\%$) kui pärast esmase vaktsineerimisskeemi annuseid ($\leq 0,9\%$).
- Angioödeemi esinemissagedus oli harv.
- Kliinilise uuringu ohutusosalase jälgimisperioodi jooksul seisuga 14. november 2020 teatas neli osalejat COVID-19 mRNA vaktsiini rühmas ägedast perifeersest näonärvihälvatusest. Näonärvihälvatus tekkis 37. päeval pärast 1. annuse saamist (osaleja ei saanud 2. annust) ning 3., 9. ja 48. päeval pärast 2. annuse saamist. Platseeborühmas ägeda perifeerse näonärvihälvatuse (ehk paralüüsi) juhtudest ei teatatud.
- Kõrvaltoime tuvastati turuletulekujärgselt.
- Kohaldub vaktsineeritud käsivarrele.
- Teise annuse manustamise järgselt oli pürekia esinemissagedus suurem kui pärast esimese annuse manustamist.
- Müügiloo andmise järel on teatatud näo tursest vaktsiini saanud isikutel, kellel on anamneesis dermatoloogiliste täiteainete süsted.
- Osalejatel vanuses 6 kuud kuni 11 aastat ning immuunpuudulikkusega 2-aastastel ja vanematel osalejatel esines süstekoha punetust sagedamini (väga sage).
- Lööbe esinemissagedus 6...23 kuu vanustel osalejatel oli sage.
- Söögiisu vähenemise esinemissagedus 6...23 kuu vanustel osalejatel oli väga sage.
- Ärritus, tundlikkus süstekohas ja uimasus esinevad 6...23 kuu vanustele osalejatel.
- Enamik juhte näis olevat kerged ja ajutised.
- 18-aastastel ja vanematel rasedatel ning 2...18-aastastel immuunpuudulikkusega osalejatel oli oksendamise esinemissageduse kategooria „väga sage“.

Patsientide erirühmad

Rasedatele osalejatele sündinud imikud – pärast Comirnaty 2 annust

Platseebokontrolliga II/III faasi uuringus C4591015 (uuring 9) hinnati kokku 346 rasedat osalejat, kellele manustati Comirnaty't (n = 173) või platseebot (n = 173). Imikuid (Comirnaty: n = 167 või platseebo: n = 168) hinnati kuni 6 kuu jooksul. Ema Comirnaty'ga vaktsineerimisega seotud ohutusprobleeme ei tuvastatud.

Immuunpuudulikkusega osalejad (täiskasvanud ja lapsed)

Uuringus C4591024 (uuring 10) manustati Comirnaty't kokku 124-le immuunpuudulikkusega 2-aastasele ja vanemale osalejale (vt lõik 5.1).

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Müokardiit ja perikardiit

Müokardiidi suurenenud risk pärast Comirnaty'ga vaktsineerimist on suurim noorematel meestel (vt lõik 4.4).

Kahes suures Euroopa farmakoepidemioloogilises uuringus hinnati pärast Comirnaty teist annust täiendavat riski noorematel meestel. Ühes uuringus tõendati, et 7 päeva pärast teist annust esines 12...29-aastastel meestel ligikaudu 0,265 (95% usaldusvahemik: 0,255...0,275) täiendavat müokardiidijuhtu 10 000 isiku kohta võrreldes isikutega, kes ei saanud vaktsiini. Teises uuringus esines 16...24-aastastel meestel 28 päeva pärast teist annust 0,56 (95% usaldusvahemik: 0,37...0,74) täiendavat müokardiidijuhtu 10 000 isiku kohta võrreldes isikutega, kes ei saanud vaktsiini.

Piiratud andmed näitavad, et müokardiidi ja perikardiidi tekkerisk pärast Comirnaty'ga vaktsineerimist näib lastel vanuses 5...11 aastat olevat väiksem kui 12...17-aastastel.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Kliinilistes uuringutes ja turuletulekujärgselt on teatatud Comirnaty soovitatust suuremate annuste manustamisest. Üldiselt on üleannustamisega seoses teatatud kõrvaltoimed olnud sarnased Comirnaty teadaolevate kõrvaltoimetega.

Üleannustamise korral on soovitatav jälgida elulisi funktsioone ja vajaduse korral alustada sümptomaatilist ravi.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: vaktsiinid, viraalsed vaktsiinid; ATC-kood: J07BN01

Toimemehhanism

Comirnaty sisaldab modifitseeritud nukleosiidiga mRNA-d, mis on pakitud lipiidsetesse nanoosakestesse, mille abil viiakse mittereplikseeruv RNA peremeesrakkudesse. Selle tulemusena käivitub SARS-CoV-2 S ogavalgu antigeeni transientne ekspressioon. mRNA kodeerib membraanseoselist täispikka ogavalku S, mille kesksel heeliksil on kaks punktmuutatsiooni. Nende kahe aminohappe muutatsioon proliiniks lukustab ogavalgu S antigeenselt eelistatud fusioonieelsesse struktuuri. Vaktsiin kutsub esile nii neutraliseerivate antikehade kui ka rakulise immuunvastuse tekke ogavalgu antigeeni vastu, mis võivad osaleda COVID-19 vastases kaitses.

Efektiivsus

Omikrontüve suhtes kohandatud Comirnaty

Immunogeensus lastel vanuses 6 kuud kuni 4 aastat – pärast tõhustusannust (neljas annus)

Uuringu 6 alarühmas said 310 osalejat vanuses 6 kuud kuni 4 aastat pärast 3 eelnevat annust Comirnaty 3 mikrogrammi/annuses süstedispersiooni kontsentrati Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 mikrogrammi) tõhustusannuse (neljanda annuse). Tulemused hõlmavad immunogeensusu andmeid uuringu 3 võrdlusalarühmast, kus osalenud 6 kuu kuni 4 aasta vanused uuritavad said 3 annust Comirnaty 3 mikrogrammi/annuses süstedispersiooni kontsentrati.

Omicron BA.4-5 ja võrdlustüvede vastaste 50% neutraliseerivate antikehade tiitrite (NT50) analüüsandmed osalejatel vanuses 6 kuud kuni 5 aastat, kes said uuringus 6 Comirnaty (kahevalentne BA.4-5) tõhustusannuse, võrreldes uuringu 3 alarühmas osalejatega, kes said 3 Comirnaty annust, näitasid omikrontüve BA.4-5 vastase reaktsiooni osas Comirnaty tõhustusannuse paremust võrreldes Comirnaty 3 annusega geomeetrilise keskmise suhte (*geometric mean ratio*, GMR) põhjal ja mittehalvemust seroloogilise vastuse määrade erinevuse põhjal ning võrdlustüve vastase immuunvastuse mittehalvemust GMR-i ja seroloogilise vastuse määrade erinevuse põhjal (tabel 2).

Tabel 2. Alamuuringu B 2. rühm – geomeetrilise keskmise suhted ja seroloogilise vastusega osalejate osakaalude erinevus (1 kuu pärast 4. annust uuringus 6 / 1 kuu pärast 3. annust uuringus 3) – osalejad, kelle kohta olid või puudusid tõendid infektsiooni varasema põdemise kohta – vanuses 6 kuud kuni 4 aastat – hinnatava immunogeensusega populatsioon

Geomeetrilise keskmise suhted (1 kuu pärast 4. annust uuringus 6 / 1 kuu pärast 3. annust uuringus 3)					
Analüüs ^f	Comirnaty (kahevalentne BA.4-5) (3 µg) Uuring 6		Comirnaty (3 µg) Uuringu 3 alarühm		Comirnaty (kahevalentne BA.4-5) (3 µg) / Comirnaty (3 µg)
	n ^a	GMT ^b (95% CI ^b)	n ^a	GMT ^b (95% CI ^b)	GMR ^c (95% CI ^c)
SARS-CoV-2 neutraliseerimise analüüs – Omicron BA.4-5 – NT50 (tiiter)	223	1839,3 (1630,5; 2074,9)	238	941,0 (838,1; 1058,2)	1,95 (1,65; 2,31) ^d
SARS-CoV-2 neutraliseerimise analüüs – võrdlustüvi – NT50 (tiiter)	223	6636,3 (6017,5; 7318,8)	238	7305,4 (6645,5; 8030,7)	0,91 (0,79; 1,04) ^e
Seroloogilise vastusega osalejate osakaalude erinevus ((1 kuu pärast 4. annust uuringus 6 / 1 kuu pärast 3. annust uuringus 3)					
Analüüs ^f	Comirnaty (kahevalentne BA.4-5) (3 µg) Uuring 6		Comirnaty (3 µg) Uuringu 3 alarühm		Erinevus
	N ^g	n ^h (%) (95% CI ⁱ)	N ^g	n ^h (%) (95% CI ⁱ)	% ^j (95% CI ^h)
SARS-- CoV--2 neutraliseerimise analüüs – Omicron BA.4-5 – NT50 (tiiter)	223	149 (66,8) (60,2; 73,0)	238	120 (50,4) (43,9; 56,9)	19,99 (11,61; 28,36) ^l
SARS-CoV-2 neutraliseerimise analüüs – võrdlustüvi– NT50 (tiiter)	223	110 (49,3) (42,6; 56,1)	238	141 (59,2) (52,7; 65,5)	–0,15 (–7,79; 7,48) ^m

Lühendid: CI = usaldusvahemik (*confidence interval*); GMR = geomeetrilise keskmise suhe (*geometric mean ratio*); LLOQ = kvantifitseerimise alampiir (*lower limit of quantitation*); LSMeans = vähimruutude keskmine (*least square means*); NT50 = 50% neutraliseeriv tiiter; SARS-CoV-2 = raskekujulise ägeda respiratoorse sündroomiga koroonaviirus-2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*).

Märkus. Seroloogiline vastus on määratletud kui NT50 $\geq$ 4-kordne suurenemine võrreldes uuringueelsete näitajatega (enne uuringuvaktsiini 1. annust). Kui uuringueelne näitaja on väiksem kui LLOQ, peetakse vaktsineerimisjärgset tulemust $\geq 4 \times$ LLOQ seroloogiliseks vastuseks.

- n = osalejate arv, kellel on antud proovide võtmise ajapunktides konkreetse analüüsi kehtivad ja kindlad analüüsitulemused.
- GMT-d ja kahepoolset usaldusvahemikud arvutati LS-i keskmiste ja vastavate usaldusvahemike astendamiseks, võttes aluseks logaritmiliselt teisendatud neutraliseerivate tiitrite analüüsi, kasutades uuringueelset neutraliseerivat tiitrit (logaritmiline skaala), infektsiooni nakatumisel / põdemise raskusastmel pärast uuringu algust, vanuserühmal (ainult vanuses ≥ 6 kuud kuni < 5 aastat) ja vaktsiinirühmal põhinevat lineaarset regressioonimudelit. Analüüsitulemustele, mille väärtus jäi alla LLOQ, määrati väärtuseks $0,5 \times$ LLOQ.
- GMR-id ja kahepoolset usaldusvahemikud arvutati analüüsi LS-i keskmiste erinevuste ja vastavate usaldusvahemike astendamiseks, kasutades eespool kirjeldatud regressioonimudelit.
- Paremus kinnitatakse juhul, kui osakaalude erinevuse kahepoolse 95% usaldusvahemiku alampiir on > 1 .
- Mittehalvumus kinnitatakse juhul, kui GMR-i kahepoolse 95% usaldusvahemiku alampiir on $> 0,67$ ja GMR-i punkthinnang on $\geq 0,8$.
- SARS-CoV-2 NT50 määramiseks kasutati valideeritud 384 süvendiga analüüsiplatvormi (originaaltüvi [2020. aasta jaanuaris isoleeritud USA WA1/2020] ja Omicron B.1.1.529 alamvariant BA.4/BA.5).
- N = osalejate arv, kellel on nii vaktsineerimiseelses ajapunktis kui ka antud proovivõtu ajapunktis tehtud spetsiifiliste analüüside kehtivad ja kindlaksmääratud tulemused. Neid väärtuseid kasutatakse nimetajatena osakaalu arvutamisel.
- n = osalejate arv, kellel oli antud analüüsile antud proovivõtu ajapunktis seroloogiline vastus.
- Täpne kahepoolne usaldusvahemik, mille arvutamiseks kasutati Clopperi-Pearsoni meetodit.
- Miettineni ja Nurminen meetodil põhinev osakaalude kohandatud erinevus, stratifitseeritud uuringueelse

neutraliseeriva tiitri kategooria järgi (< mediaan, ≥ mediaan), mille väljendamiseks kasutati protsenti (Comirnaty (kahevalentne BA.4-5) [3 µg] – Comirnaty [3 µg]). Uuringueelsete neutraliseerivate tiitrite mediaan arvutati kahe võrdlusrühma koondandmete põhjal.

- k. Miettineni ja Nurminen meetodil põhinev kahepoolne usaldusvahemik stratifitseeritud osakaalude kohandatud erinevuse väljatoomiseks uuringueelse neutraliseeriva tiitri kategooria järgi (< mediaan, ≥ mediaan), mille väljendamiseks kasutati protsenti.
- l. Mittehalvemus kinnitatakse juhul, kui seroloogilise vastusega osalejate osakaalude erinevuse kahepoolse 95% usaldusvahemiku alampiir on > –5%.
- m. Mittehalvemus kinnitatakse juhul, kui seroloogilise vastusega osalejate osakaalude erinevuse kahepoolse 95% usaldusvahemiku alampiir on > –10%.

Immunogeensus lastel vanuses 5...11 aastat (st 5 kuni < 12-aastased) – pärast tõhustusannust (neljandat annust)

Uuringu 6 alarühmas said 103 osalejat vanuses 5...11 aastat, kes olid eelnevalt saanud Comirnaty esmase 2-annuselise vaksineerimisskeemi ja tõhustusannuse, Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tõhustusannuse (neljanda annuse). Tulemused hõlmavad immunogeensusu andmeid uuringu 3 võrdlusalarühmast, kus osalenud 5...11-aastased uuritavad said 3 annust Comirnaty. 5...11-aastastest osalejatest, kes said neljanda annuse Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, ja 5...11-aastastest osalejatest, kes said kolmanda annuse Comirnaty't, vastavalt 57,3% ja 58,4% olid uuringueelselt SARS-CoV-2 suhtes seroposiitsed.

Üks kuu pärast Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tõhustusannuse (neljanda annuse) manustamist tekkinud immuunvastus kutsus esile üldiselt sarnased Omicron BA.4/BA.5-spetsiifilised neutraliseerivad tiitrid võrreldes tiitritega võrdlusrühmas, kus osalejad said 3 annust Comirnaty't. Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 kutsus esile ka võrdlusrühma tiitritega sarnased võrdlustüvespetsiifilised tiitrid.

Vaktsiini immunogeensusu tulemused pärast tõhustusannuse manustamist 5...11-aastastele osalejatele on esitatud tabelis 3.

Tabel 3. Uuring 6 – geomeetrilise keskmise suhe ja geomeetrilised keskmised tiitrid – osalejad, kelle kohta olid või puudusid tõendid infektsiooni varasema põdemise kohta – vanus 5...11 aastat – hinnatava immunogeensusu populatsioon

SARS-CoV-2 neutraliseerimise analüüs	Proovivõtu ajapunkt ^a	Vaktsiinirühm (nagu määratud/randomiseeritud)				
		Uuring 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5) 10 µg 4. annuse saamisel 1 kuu pärast 4. annust		Uuring 3 Comirnaty 10 µg 3. annuse saamisel 1 kuu pärast 3. annust		Uuring 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5)/Comirnaty 10 µg
		n ^b	GMT ^c (95% CI ^c)	n ^b	GMT ^c (95% CI ^c)	GMR ^d (95% CI ^d)
Omicron BA.4-5 – NT50 (tiiter) ^e	Enne vaksineerimist	102	488,3 (361,9; 658,8)	112	248,3 (187,2; 329,5)	-
	1 kuu	102	2189,9 (1742,8; 2751,7)	113	1393,6 (1175,8; 1651,7)	1,12 (0,92; 1,37)
Võrdlustüvi – NT50 (tiiter) ^e	Enne vaksineerimist	102	2904,0 (2372,6; 3554,5)	113	1323,1 (1055,71; 658,2)	-
	1 kuu	102	8245,9 (7108,9; 9564,9)	113	7235,1 (6331,5; 8267,8)	-

Lühendid: CI = usaldusvahemik (*confidence interval*); GMR = geomeetrilise keskmise suhe (*geometric mean ratio*); GMT = geomeetrilise keskmise tiiter (*geometric mean titre*); LLOQ = kvantifitseerimise alampiir (*lower limit of quantitation*); LS = vähimruut (*least square*); N-binding = SARS-CoV-2 nukleoproteiini siduv; NT50 = 50% neutraliseeriv tiiter; SARS-CoV-2 = raskekujulise ägeda respiratoorse sündroomiga koroonaviirus-2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*).

a. Uuringuplaaniga kindlaks määratud vereproovi võtmise ajad.

b. n = osalejate arv, kellel on antud proovide võtmise ajapunktides konkreetse analüüsi kehtivad ja kindlad analüüsitulemused.

- c. GMT-d ja kahepoolsed 95% usaldusvahemikud arvutati tiitrite keskmise logaritmi ja vastavate usaldusvahemike astendamise (Student T jaotuse alusel). Analüüsitulemustele, mille väärtus jäi alla LLOQ, määrati väärtuseks $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- d. GMR-id ja kahepoolsed usaldusvahemikud arvutati LS-i keskmiste erinevuste ja vastavate usaldusvahemike astendamise, võttes aluseks logaritmiliselt teisendatud neutraliseerivate tiitrite analüüsi, kasutades uuringueelsel neutraliseerival tiitril (logaritmiline skaala), infektsiooni nakatumisel / põdemise raskusastmel pärast uuringu algust ja vaktsiinirühmal põhinevat lineaarset regressioonimudelit.
- e. SARS-CoV-2 NT50 määramiseks kasutati valideeritud 384 süvendiga analüüsiplatvormi (originaaltüvi [2020. aasta jaanuaris isoleeritud USA-WA1/2020] ja Omicron B.1.1.529 alamvariant BA.4/BA.5).

Immunogeensus 12-aastastel ja vanematel osalejatel – pärast tõhustusannust (neljandat annust)

Uuringu 5 alarühmas said 105 osalejat vanuses 12...17 aastat, 297 osalejat vanuses 18...55 aastat ja 286 osalejat vanuses 56 aastat ja vanemad, kes olid eelnevalt läbinud Comirnaty 2-annuselise esmase vaktsineerimisskeemi ja saanud tõhustusannuse, Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tõhustusannuse (neljanda annuse). 12...17-aastastest, 18...55-aastastest ning 56-aastastest ja vanematest osalejatest vastavalt 75,2%, 71,7% ja 61,5% olid uuringueelselt SARS-CoV-2 suhtes seroposiitvused.

Omicron BA.4-5 ja võrdlustüvede vastaste 50% neutraliseerivate antikehade tiitrite (NT50) analüüsiandmed 56-aastastel ja vanematel osalejatel, kes said uuringus 5 Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tõhustusannuse (neljanda annuse), võrreldes uuringu 4 alarühmas osalejatega, kes said Comirnaty tõhustusannuse (neljanda annuse), näitasid omikrontüve BA.4-5 vastase reaktsiooni osas Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 paremust võrreldes Comirnaty'ga geomeetrilise keskmise suhte (*geometric mean ratio*, GMR) osas ja mittehalvemust seroloogilise vastuse määrade erinevuse osas ning võrdlustüve vastase immuunvastuse mittehalvemust GMR-i põhjal (tabel 4).

Omicron BA.4/BA.5 vastase NT50 analüüsiandmed 18...55-aastastel osalejatel võrreldes 56-aastaste ja vanemate osalejatega, kes said uuringus 5 Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tõhustusannuse (neljanda annuse), näitasid 18...55-aastaste ja 56-aastaste ja vanemate osalejate võrdluses mittehalvemust nii GMR-i kui ka seroloogilise vastuse määrade erinevuse osas (tabel 4).

Uuringus hinnati ka Omicron BA.4-5 SARS-CoV-2 ja võrdlustüvede vastase NT50 sisaldust enne vaktsineerimist ja 1 kuu pärast vaktsineerimist osalejatel, kes said tõhustusannuse (neljanda annuse) (tabel 5).

Tabel 4. SARS-CoV-2 GMT-d (NT50) ja seroloogilise vastusega osalejate protsentuaalne erinevus 1 kuu pärast vaktsineerimisskeemi – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 uuringust 5 ja Comirnaty uuringu 4 alarühmast – osalejad, kelle kohta olid või puudusid tõendid SARS-CoV-2 infektsiooni varasema põdemise kohta – hinnatava immunogeensusiga populatsioon

SARS-CoV-2 GMT-d (NT50) 1 kuu pärast vaktsineerimisskeemi								
SARS-CoV-2 neutraliseerimise analüüs	Uuring 5 Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				Uuringu 4 alarühm Comirnaty		Vanuserühmade võrdlus	Vaktsiini- rühmade võrdlus
	18...55-aastased		56-aastased ja vanemad		56-aastased ja vanemad		Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 18...55-aastased / ≥ 56-aastased	≥ 56-aastased Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5/ Comirnaty
	n ^a	GMT ^c (95% CI ^c)	n ^a	GMT ^b (95% CI ^b)	n ^a	GMT ^b (95% CI ^b)	GMR ^c (95% CI ^c)	GMR ^c (95% CI ^c)
Omicron BA.4-5 – NT50 (tiiter) ^d	297	4455,9 (3851,7; 5154,8)	284	4158,1 (3554,8; 4863,8)	282	938,9 (802,3; 1098,8)	0,98 (0,83; 1,16) ^e	2,91 (2,45; 3,44) ^f

Võrdlustüvi – NT50 (tiiter) ^d	-	-	286	16 250,1 (14 499,2; 18 212,4)	289	10 415,5 (9366,7; 11 581,8)	-	1,38 (1,22; 1,56) ^g
Seroloogilise vastusega osalejate osakaalude erinevus 1 kuu pärast vaktsineerimisskeemi								
	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5			Uuringu 4 alarühm Comirnaty		Vanuserühmade võrdlus	Vaktsiini- rühmade võrdlus ≥ 56-aastased	
	18...55-aastased		56-aastased ja vanemad		56-aastased ja vanemad		Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 18...55-aastased / ≥ 56-aastased	Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5/ Comirnaty
SARS-CoV-2 neutraliseerimise analüüs	N^h	nⁱ (%) (95% CI)^k	N^h	nⁱ (%) (95% CI)^k	N^h	nⁱ (%) (95% CI)^k	Erinevus^k (95% CI)^l	Erinevus^k (95% CI)^l
Omicron BA.4-5 – NT50 (tiiter) ^d	294	180 (61,2) (55,4; 66,8)	282	188 (66,7) (60,8; 72,1)	273	127 (46,5) (40,5; 52,6)	-3,03 (-9,68; 3,63) ^m	26,77 (19,59; 33,95) ⁿ

Lühendid: CI = usaldusvahemik (*confidence interval*); GMR = geomeetrilise keskmise suhe (*geometric mean ratio*); GMT = geomeetrilise keskmise tiiter (*geometric mean titre*); LLOQ = kvantifitseerimise alampiir (*lower limit of quantitation*); LS = vähimruut (*least square*); NT50 = 50% neutraliseeriv tiiter;
SARS-CoV-2 = raskekujulise ägeda respiratoorse sündroomiga koroonaviirus-2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*).

Märkus. Seroloogiline vastus on määratletud kui ≥ 4 -kordne suurenemine võrreldes uuringueelsete näitajatega. Kui uuringueelne näitaja on väiksem kui LLOQ, peetakse vaktsineerimisjärgset analüüsitulemust $\geq 4 \times$ LLOQ seroloogiliseks vastuseks.

- n = osalejate arv, kellel on antud proovide võtmise ajapunktides konkreetse analüüsi kehtivad ja kindlad analüüsitulemused.
- GMT-d ja kahepoolseid 95% usaldusvahemikud arvutati tiitrite keskmise logaritmi ja vastavate usaldusvahemike astendamise (Student T jaotuse alusel). Analüüsitulemustele, mille väärtus jäi alla LLOQ, määrati väärtuseks $0,5 \times$ LLOQ.
- GMR-id ja kahepoolseid 95% usaldusvahemikud arvutati LS-i keskmiste erinevuste ja vastavate usaldusvahemike astendamise, võttes aluseks logaritmiliselt teisendatud neutraliseerivate tiitrite analüüsi, kasutades uuringueelsel neutraliseerival tiitril (logaritmiline skaala) ja vaktsiiniühmal või vanuserühmal põhinevat lineaarset regressioonimudelit.
- SARS-CoV-2 NT50 määramiseks kasutati valideeritud 384 süvendiga analüüsiplatvormi (originaaltüvi [2020. aasta jaanuaris isoleeritud USA-WA1/2020] ja Omicron B.1.1.529 alamvariant BA.4/BA.5).
- Mittehalvumus kinnitatakse juhul, kui GMR-i kahepoolse 95% usaldusvahemiku alampiir on $> 0,67$.
- Paremus kinnitatakse juhul, kui GMR-i kahepoolse 95% usaldusvahemiku alampiir on > 1 .
- Mittehalvumus kinnitatakse juhul, kui GMR-i kahepoolse 95% usaldusvahemiku alampiir on $> 0,67$ ja GMR-i punkthinnang on $\geq 0,8$.
- N = osalejate arv, kellel on nii vaktsineerimiseelses ajapunktis kui ka antud proovivõtu ajapunktis tehtud spetsiifiliste analüüside kehtivad ja kindlad tulemused. Seda väärtust kasutatakse nimetajana osakaalu arvutamisel.
- n = osalejate arv, kellel oli antud analüüsile antud proovivõtu ajapunktis seroloogiline vastus.
- Täpne kahepoolne usaldusvahemik, mille arvutamiseks kasutati Clopperi-Pearsoni meetodit.
- Osakaalude erinevus, mille väljendamiseks kasutati protsenti.
- Miettineni ja Nurminen meetodil põhinev kahepoolne usaldusvahemik stratifitseeritud osakaalude erinevuse väljatoomiseks uuringueelse neutraliseeriva tiitri kategooria järgi ($<$ mediaan, $\geq$ mediaan). Uuringueelsete neutraliseerivate tiitrite mediaan arvutati kahe võrdlusrühma koondandmete põhjal.
- Mittehalvumus kinnitatakse juhul, kui seroloogilise vastusega osalejate osakaalude erinevuse kahepoolse 95% usaldusvahemiku alampiir on $> -10\%$.
- Mittehalvumus kinnitatakse juhul, kui seroloogilise vastusega osalejate osakaalude erinevuse kahepoolse 95% usaldusvahemiku alampiir on $> -5\%$.

Tabel 5. Geomeetrilised keskmised tiitrid – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 alarühmad uuringus 5 – enne ja 1 kuu pärast tõhustusannuse (neljanda annuse) manustamist – 12-aastased ja vanemad osalejad, kelle kohta olid või puudusid tõendid infektsiooni varasema põdemise kohta – hinnatava immunogeensusega populatsioon

SARS-CoV-2 neutraliseerimise analüüs	Proovivõtu ajapunkt ^a	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5					
		12...17-aastased		18...55-aastased		56-aastased ja vanemad	
		n ^b	GMT ^c (95% CI ^c)	n ^b	GMT ^c (95% CI ^c)	n ^b	GMT ^c (95% CI ^c)
Omicron BA.4-5 – NT50 (tiiter) ^d	Enne vaksineerimist	104	1105,8 (835,1; 1464,3)	294	569,6 (471,4; 688,2)	284	458,2 (365,2; 574,8)
	1 kuu	105	8212,8 (6807,3; 9908,7)	297	4455,9 (3851,7; 5154,8)	284	4158,1 (3554,8; 4863,8)
Võrdlustüvi – NT50 (tiiter) ^d	Enne vaksineerimist	105	6863,3 (5587,8; 8430,1)	296	4017,3 (3430,7; 4704,1)	284	3690,6 (3082,2; 4419,0)
	1 kuu	105	23 641,3 (20 473,1; 27 299,8)	296	16 323,3 (14 686,5; 18 142,6)	286	16 250,1 (14 686,5; 18 142,6)

Lühendid: CI = usaldusvahemik (*confidence interval*); GMT = geomeetrilise keskmise tiiter (*geometric mean titre*); LLOQ = kvantifitseerimise alampiir (*lower limit of quantitation*); NT50 = 50% neutraliseeriv tiiter; SARS-CoV-2 = raskekujulise ägeda respiratoorse sündroomiga koroonaviirus-2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*).

- Uuringuplaaniga kindlaks määratud vereproovi võtmise ajad.
- n = osalejate arv, kellel on antud proovide võtmise ajapunktides konkreetse analüüsi jaoks kehtivad ja kindlad analüüsitulemused.
- GMT-d ja kahepoolsed 95% usaldusvahemikud arvutati tiitrite keskmise logaritmi ja vastavate usaldusvahemike astendamise (Student T jaotuse alusel). Analüüsitulemustele, mille väärtus jäi alla LLOQ, määrati väärtuseks $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- SARS-CoV-2 NT50 määramiseks kasutati valideeritud 384 süvendiga analüüsiplatvormi (originaaltüvi [2020. aasta jaanuaris isoleeritud USA-WA1/2020] ja Omicron B.1.1.529 alamvariant BA.4-5).

Algselt heakskiidetud Comirnaty vaktsiin

Uuring 2 on mitmekeskuseline rahvusvaheline platseebokontrolliga, vaatelejale pimendatud, annust tuvastav, vaktsiinikanditaati valiv I/II/III faasi efektiivsusuuring osalejatel vanuses ≥ 12 aastat. Randomiseerimine stratifitseeriti vanuse järgi: 12...15-aastased, 16...55-aastased või ≥ 56 -aastased, kusjuures vähemalt 40% osalejatest olid ≥ 56 -aastased. Uuringust jäeti välja immuunpuudulikkusega isikud ja COVID-19 eelneva kliinilise või mikrobioloogilise diagnoosiga isikud. Uuringusse kaasati isikud, kellel oli olemasolev stabiilne haigus (määratletud kui haigus, mis ei nõua uuringusse registreerimisele eelnenud 6 nädala jooksul ravi olulist muutmist ega haiglaravi haiguse süvenemise tõttu) ning ka teadaoleva stabiilse, inimese immuunpuudulikkuse viiruse (HIV), C-hepatiidi viiruse (HCV) või B-hepatiidi viiruse (HVB) infektsiooniga isikud.

Efektiivsus osalejatel vanuses ≥ 16 aastat – pärast 2 annust

Uuringu 2 II/III faasis randomiseeriti 14. novembriks 2020 kogutud andmeil ligikaudu 44 000 osalejat võrdse suurusega rühmadesse saama 2 annust algselt heakskiidetud COVID-19 mRNA vaktsiini või platseebot. Efektiivsusanalüüsid hõlmasid osalejaid, kes said teise annuse vaktsiini 19...42 päeva jooksul pärast esimest vaksineerimist. Enamik (93,1%) vaksineeritud said teise annuse 19...23 päeva pärast 1. annust. Patsiente plaanitakse jälgida 24 kuud pärast 2. annuse manustamist ohutuse ja COVID-19 vastase efektiivsuse hindamiseks. Kliinilises uuringus osalejad pidid platseebo või COVID-19 mRNA vaktsiini saamiseks tagama, et gripivaktsiini manustamisele eelnev ja järgnev periood oleks vähemalt 14 päeva. Kliinilises uuringus osalejad pidid platseebo või COVID-19 mRNA vaktsiini saamiseks tagama, et enne uuringuandmete kogumise lõpetamist oleks vere-/plasmatoode või immunoglobuliinide manustamisele eelnev ja järgnev periood vähemalt 60 päeva.

Esmase efektiivsuse tulemusnäitaja analüüsi populatsioon hõlmas 36 621 osalejat vanuses ≥ 12 aastat (18 242 COVID-19 mRNA vaktsiini rühmas ja 18 379 platseeborühmas), kellel ei tuvastatud tõendeid SARS-CoV-2 infektsiooni varasema põdemise kohta 7 päeva jooksul pärast teise annuse manustamist. Lisaks hõlmas populatsioon 134 osalejat vanuses 16...17 aastat (66 COVID-19 mRNA vaktsiini rühmas

ja 68 platseeborühmas) ning 1616 osalejat vanuses ≥ 75 aastat (804 COVID-19 mRNA vaktsiini rühmas ja 812 platseeborühmas).

Esmase efektiivsusanalüüsi ajaks oli osalejaid jälgitud sümptomaatilise COVID-19 suhtes COVID-19 mRNA rühmas kokku 2214 inimaastat ja platseeborühmas kokku 2222 inimaastat.

Raske COVID-19 tekkeriskiga osalejatel, sealhulgas neil, kellel oli üks või mitu kaasuvat haigust, mis suurendavad raske COVID-19 tekkeriski (nt astma, kehamassiindeks (KMI) ≥ 30 kg/m², krooniline kopsuhaigus, suhkurtõbi, hüpertensioon), ei olnud vaktsiini üldises efektiivsuses olulisi kliinilisi erinevusi.

Vaktsiini efektiivsusandmed on esitatud tabelis 6.

Tabel 6. Vaktsiini efektiivsus – COVID-19 esmakordne tekkimine alates 7. päevast pärast 2. annuse saamist, vanuserühmade kaupa – osalejatel puudusid infektsioonitunnused enne 7 päeva möödumist 2. annuse manustamisest – hinnatava efektiivsusega (7 päeva) populatsioon

COVID-19 esmakordne tekkimine alates 7. päevast pärast 2. annuse saamist osalejatel, kelle kohta puudusid tõendid SARS-CoV-2 infektsiooni varasema põdemise kohta*			
Alarühm	COVID-19 mRNA vaktsiin N ^a = 18 198 Juhud n ^{1b} Jälgimisperioodi kestus ^c (n ^{2d})	Platseebo N ^a = 18 325 Juhud n ^{1b} Jälgimisperioodi kestus ^c (n ^{2d})	Vaktsiini efektiivsuse % (95% CI) ^e
Kõik osalejad	8 2,214 (17 411)	162 2,222 (17 511)	95,0 (90,0; 97,9)
16...64-aastased	7 1,706 (13 549)	143 1,710 (13 618)	95,1 (89,6; 98,1)
≥ 65 -aastased	1 0,508 (3848)	19 0,511 (3880)	94,7 (66,7; 99,9)
65...74-aastased	1 0,406 (3074)	14 0,406 (3095)	92,9 (53,1; 99,8)
≥ 75 -aastased	0 0,102 (774)	5 0,106 (785)	100,0 (-13,1; 100,0)

Märkus. Haigusjuhud kinnitati pöördtranskriptsiooni-polümeraasi ahelreaktsiooniga (*Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction*, RT-PCR) ja vähemalt ühe COVID-19-ga kooskõlas oleva sümptomiga [*Haigusjuhu määratlus: (vähemalt üks järgmistest) palavik, uus või süvenev köha, uus või süvenev düspnoe, külmavärinad, uus või süvenev lihasevalu, uus maitse- või lõhnataju kaotus, valulik kõri, diarröa või oksendamine.]

* Analüüsiti osalejaid, kelle kohta puudusid seroloogilised ja viroloogilised tõendid (7 päeva enne viimast annust) SARS-CoV-2 infektsiooni eelneva põdemise kohta (st N-siduvate antikehade analüüs [seerumis] oli 1. visiidi negatiivne ning SARS-CoV-2 1. ja 2. visiidi nukleiinhappe amplifikatsiooni meetodil (*nucleic acid amplification tests*, NAAT) [ninakaabe] tuvastamatu) ning kelle NAAT-i (ninakaape) uuringutulemused olid negatiivsed igal plaanivälisel visiidi 7 päeva enne 2. annuse manustamist.

- N = konkreetsetes rühmas osalejate arv.
- n¹ = tulemusnäitajate määratlusele vastavate osalejate arv.
- Antud tulemusnäitaja kogu jälgimisaeg 1000 inimaasta kohta kõigil uuritava tulemusnäitaja riskirühma kuuluvatel osalejatel. COVID-19 haigusjuhtude loendamise periood: 7 päeva pärast 2. annuse manustamist kuni jälgimisperioodi lõpuni.
- n² = tulemusnäitaja riskirühma kuuluvate osalejate arv.
- Vaktsiini efektiivsuse kahepoolne usaldusvahemik (CI) tuletatakse Clopperi ja Pearsoni meetodil, mida kohandatakse jälgimisaja põhisealt. CI-d kordsuse osas ei kohandatud.

COVID-19 mRNA vaktsiini efektiivsus COVID-19 esmakordse avaldumise ärahoidmisel 2. annuse manustamisest 7 päeva möödumisel 16-aastastel ja vanematel osalejatel, kelle kohta puudusid või esinesid tõendid SARS-CoV-2 infektsiooni varasema põdemise kohta, oli platseeboga võrreldes 94,6% (95% usaldusvahemik 89,6...97,6%).

Lisaks näitasid esmase efektiivsuse tulemusnäitaja alarühmapõhised analüüsid, et efektiivsuse punkthinnangud olid sugude, etniliste rühmade ning raske COVID-19 suure tekkeriskiga seotud kaasuvate haigustega osalejate lõikes sarnased.

Uuendatud efektiivsusanalüüsid viidi läbi täiendavate kinnitatud COVID-19 juhtudega, mis lisandusid pimendatud, platseebokontrolliga järelkontrolli käigus (efektiivsuspopulatsioonis, kuni 6 kuud pärast teise annuse manustamist).

Vaktsiini uuendatud efektiivsusandmed on esitatud tabelis 7.

Tabel 7. Vaktsiini efektiivsus – COVID-19 esmakordne tekkimine alates 7. päevast pärast 2. annuse saamist, vanuserühmade kaupa – osalejad, kelle kohta puudusid tõendid SARS-CoV-2 infektsiooni* varasema põdemise kohta enne 7 päeva möödumist 2. annuse manustamisest – hinnatava efektiivsusega (7 päeva) populatsioon platseebokontrolliga jälgimisperioodi jooksul

Alarühm	COVID-19 mRNA vaktsiin N ^a = 20 998 Juhud n ^{1b} Jälgimisperioodi kestus ^c (n ^{2d})	Platseebo N ^a = 21 096 Juhud n ^{1b} Jälgimisperioodi kestus ^c (n ^{2d})	Vaktsiini efektiivsuse % (95% CI ^e)
Kõik osalejad ^f	77 6,247 (20 712)	850 6,003 (20 713)	91,3 (89,0; 93,2)
16...64-aastased	70 4,859 (15 519)	710 4,654 (15 515)	90,6 (87,9; 92,7)
65-aastased ja vanemad	7 1,233 (4192)	124 1,202 (4226)	94,5 (88,3; 97,8)
65...74-aastased	6 0,994 (3350)	98 0,966 (3379)	94,1 (86,6; 97,9)
75-aastased ja vanemad	1 0,239 (842)	26 0,237 (847)	96,2 (76,9; 99,9)

Märkus. Haigusjuhud kinnitati pöördtranskriptsiooni-polümeraasi ahelreaktsiooniga (RT-PCR) ja vähemalt ühe COVID-19-ga kooskõlas oleva sümptomiga (sümptomid olid muu hulgas palavik, uus või süvenev köha, uus või süvenev düspnoe, külmavärinad, uus või süvenev lihasevalu, uus maitse- või lõhnataju kaotus, valulik kõri, diarröa või oksendamine).

* Analüüsiti osalejaid, kelle kohta puudusid tõendid SARS-CoV-2 infektsiooni varasema põdemise kohta (st N-siduvate antikehade analüüs [seerumis] oli 1. visiidil negatiivne ning SARS-CoV-2 1. ja 2. visiidil ninakaapega tuvastamatu) ning kelle ninakaape uuringutulemused olid negatiivsed igal plaanivälisel visiidil enne 7 päeva möödumist 2. annuse manustamisest.

- N = konkreetsetes rühmas osalejate arv.
- n¹ = tulemusnäitajate määratlusele vastavate osalejate arv.
- Antud tulemusnäitaja kogu jälgimisaeg 1000 inimaasta kohta kõigil uuritava tulemusnäitaja riskirühma kuuluvatel osajatel. COVID-19 haigusjuhtude loendamise periood: 7 päeva pärast 2. annuse manustamist kuni jälgimisperioodi lõpuni.
- n² = tulemusnäitaja riskirühma kuuluvate osalejate arv.
- Vaktsiini efektiivsuse kahepoolne 95% usaldusvahemik (CI) tuletatakse Clopperi ja Pearsoni meetodil, mida kohandatakse jälgimisaja põhisealt.
- Hõlmas kinnitatud juhte 12...15-aastastel osajatel: 0 COVID-19 mRNA vaktsiini rühmas; 16 platseeborühmas.

Uuendatud efektiivsusanalüüsis oli COVID-19 mRNA vaktsiini efektiivsus COVID-19 esmakordse avaldumise ennetamisel (hinnatuna alates 7 päeva möödumisest 2. annuse manustamisest perioodil, mil Wuhan/metsiktüüpi ja alfa variandid olid domineerivad tüved) efektiivsuspopulatsioonis osajatel, kelle kohta puudusid või esinesid tõendid SARS-CoV-2 infektsiooni varasema põdemise kohta, platseeboga võrreldes 91,1% (95% CI: 88,8...93,0%).

Lisaks näitasid alarühma uuendatud efektiivsusanalüüsid, et efektiivsuspunktide hinnangud olid sugude, etniliste rühmade ja geograafilise asukoha ning raske COVID-19 suure tekkeriskiga seotud kaasuvate haiguste ja rasvumusega osalejate lõikes sarnased.

Efektiivsus raske COVID-19 vastu

Teiseste efektiivsuse tulemusnäitajate uuendatud efektiivsusanalüüsid kinnitasid, et COVID-19 mRNA vaktsiin aitab ennetada rasket COVID-19.

13. märtsi 2021 seisuga kohaldub vaktsiini efektiivsus raske COVID-19 vastu ainult osalejatele, kes olid või ei olnud varem SARS-CoV-2 infektsiooni põdenud (tabel 8), kuna COVID-19 juhtude arv osalejatel, kellel ei olnud varasemat SARS-CoV-2 infektsiooni, oli sama mis osalejatel, kellel oli või ei olnud varasemat SARS-CoV-2 infektsiooni (nii COVID-19 mRNA vaktsiini kui ka platseeborühmas).

Tabel 8. Vaktsiini efektiivsus – raske COVID-19 esmakordne tekkimine platseebokontrolliga jälgimisperioodi jooksul osalejatel, kes olid või ei olnud varem SARS-CoV-2 infektsiooni põdenud (USA Toidu- ja Ravimiameti (FDA)* andmeil), pärast 1. annuse saamist või alates 7. päevast pärast 2. annuse saamist

	COVID-19 mRNA vaktsiin Juhud n1 ^a Jälgimisperioodi kestus (n2 ^b)	Platseebo Juhud n1 ^a Jälgimisperioodi kestus (n2 ^b)	Vaktsiini efektiivsuse % (95% CI) ^c
Pärast 1. annust ^d	1 8,439 ^e (22 505)	30 8,288 ^e (22 435)	96,7 (80,3; 99,9)
7 päeva pärast 2. annust ^f	1 6,522 ^g (21 649)	21 6,404 ^g (21 730)	95,3 (70,9; 99,9)

Märkus. Haigusjuhud kinnitati pöördtranskriptsiooni-polümeraasi ahelreaktsiooniga (RT-PCR) ja vähemalt ühe COVID-19-ga kooskõlas oleva sümptomiga (sümptomid olid muu hulgas palavik, uus või süvenev köha, uus või süvenev düspnoe, külmavärinad, uus või süvenev lihasevalu, uus maitse- või lõhnataju kaotus, valulik kõri, diarröa või oksendamine).

* COVID-19 põhjustatud raske haigus on FDA määratluse kohaselt kinnitatud COVID-19 ja vähemalt üks järgmistest:

- puhkeseisundis esinevad kliinilised nähud, mis viitavad raskele süsteemsele haigusele (hingamissagedus ≥ 30 hingetõmmet minutis, südame löögisagedus ≥ 125 lööki minutis, hapnikuga küllastatus ruumiõhu tingimustes ja merepinna kõrgusel $\leq 93\%$ või arteriaalse vere hapniku osarõhu ja sissehingatud hapniku fraktsiooni suhe < 300 mmHg);
- hingamispuudulikkus [määratletud kui suures koguses hapniku, mitteinvasiivse ventilatsiooni, mehaanilise ventilatsiooni või kehavälise membraanoksügenatsiooni vajadus];
- tõendid šoki tekkimise kohta (süstoolne vererõhk < 90 mmHg, diastoolne vererõhk < 60 mmHg või vasopressorite kasutamise vajadus);
- oluline äge neeru-, maksa- või neuroloogiline funktsioonihäire;
- intensiivraviosakonda viimine;
- surm.

a. n1 = tulemusnäitajate määratlusele vastavate osalejate arv.

b. n2 = tulemusnäitaja riskirühma kuuluvate osalejate arv.

c. Vaktsiini efektiivsuse kahepoolne usaldusvahemik (CI) tuletatakse Clopperi ja Pearsoni meetodil, mida kohandatakse jälgimisaja põhisel.

d. Efektiivsust hinnati 1. annuse põhjal kogu (muudetud ravikavatsusega) efektiivsuspopulatsioonis, kuhu kuulusid kõik randomiseeritud osalejad, kes said vähemalt ühe annuse uuringuvaktsiini.

e. Antud tulemusnäitaja kogu jälgimisaeg 1000 inimaasta kohta kõigil uuritava tulemusnäitaja riskirühma kuuluvatel osalejatel. COVID-19 haigusjuhtude loendamise periood: pärast 1. annuse manustamist kuni jälgimisperioodi lõpuni.

f. Efektiivsuse hindamisel tugineti hinnatava efektiivsusega (7 päeva) populatsioonil, kuhu kuulusid kõik sobivad randomiseeritud osalejad, kellele tehakse kõik randomiseeritud vaktsineerimised eelnevalt kindlaksmääratud perioodil ja kellel ei ole arsti hinnangul muid olulisi kõrvalekaldeid uuringuplaanist.

g. Antud tulemusnäitaja kogu jälgimisaeg 1000 inimaasta kohta kõigil uuritava tulemusnäitaja riskirühma kuuluvatel osalejatel. COVID-19 haigusjuhtude loendamise periood: 7 päeva pärast 2. annuse manustamist kuni jälgimisperioodi lõpuni.

Efektiivsus ja immunogeensus noorukitel vanuses 12...15 aastat – pärast 2 annust

Uuringu 2 esimeses analüüsis (mis vastab järelkontrolli kestuse mediaanile > 2 kuud pärast 2. annust)

12...15-aastastel noorukitel, kelle kohta puudusid tõendid varasema infektsiooni põdemise kohta, ei esinenud haigusjuhte 1005 vaktsiini saanud osalejal ning esines 16 juhtu 978 platseebot saanud osalejal.

Efektiivsuse punkthinnang on 100% (95% usaldusvahemik 75,3; 100,0). Osalejatest, kelle kohta olid või puudusid tõendid varasema infektsiooni põdemise kohta, ei esinenud haigusjuhte 1119 vaktsiini saanud osalejal ning esines 18 juhtu 1110 platseebot saanud osalejal. Ka see näitab, et efektiivsuse punkthinnang on 100% (95% usaldusvahemik 78,1; 100,0).

Uuendatud efektiivsusanalüüsid viidi läbi täiendavate kinnitatud COVID-19 juhtudega, mis lisandusid pimendatud, platseebokontrolliga jälgimise ajal, mis vastab efektiivsuspopulatsioonis järelkontrolli kestusele kuni 6 kuud pärast 2. annust.

Uuringu 2 uuendatud efektiivsusanalüüsis 12...15-aastastel noorukitel, kelle kohta puudusid tõendid varasema infektsiooni põdemise kohta, ei esinenud haigusjuhte 1057 vaktsiini saanud osalejal ning esines 28 juhtu 1030 platseebot saanud osalejal. Perioodil, mil alfa-variant oli domineeriv tüvi, oli efektiivsuse punkthinnang 100% (95% usaldusvahemik 86,8; 100,0). Osalejatest, kelle kohta olid või puudusid tõendid varasema infektsiooni põdemise kohta, ei esinenud haigusjuhte 1119 vaktsiini saanud osalejal ning esines 30 juhtu 1109 platseebot saanud osalejal. Ka see näitab, et efektiivsuse punkthinnang on 100% (95% usaldusvahemik 87,5; 100,0).

Uuringus 2 analüüsiti SARS-CoV-2 neutraliseerivate antikehade tiitreid 1 kuu pärast 2. annust juhuslikult valitud osalejate alarühmas, kellel ei olnud seroloogilisi ega viroloogilisi tõendeid varasema SARS-CoV-2 infektsiooni kohta kuni 1 kuu pärast 2. annust, ning võrreldi 12...15-aastaste noorukite ($n = 190$) ravivastust 16...25-aastaste osalejate omaga ($n = 170$).

12...15-aastaste vanuserühma võrdluses 16...25-aastaste vanuserühmaga oli geomeetriliste keskmiste tiitrite (*geometric mean titres*, GMT) suhe 1,76 ja kahepoolne 95% CI 1,47...2,10. Seega, kuna geomeetrilise keskmise suhte [*geometric mean ratio*, GMR] kahepoolse 95% CI alumine piir oli $> 0,67$, täideti 1,5-kordne mittehalevuse kriteerium.

Efektiivsus ja immunogeensus lastel vanuses 5...11 aastat (st 5 kuni < 12-aastased) – pärast 2 annust
Uuring 3 on I/II/III faasi uuring, mis hõlmab avatud, vaktsiini annust tuvastavat osa (I faas) ning mitmekeskuselist rahvusvahelist randomiseeritud, platseebokontrolliga (füsioloogiline lahus), vaatlejale pimendatud, efektiivsust hindavat osa (II/III faas), kuhu on kaasatud osalejad vanuses 5...11 aastat. Enamik (94,4%) randomiseeritud, vaktsiini saanud lastest said teise annuse 19...23 päeva pärast 1. annust.

Esialgsed vaktsiini efektiivsust kirjeldavad tulemused 5...11-aastastel lastel, kelle kohta puudusid tõendid SARS-CoV-2 infektsiooni varasema põdemise kohta, on esitatud tabelis 9. COVID-19 juhtumeid ei täheldatud ei vaktsiinirühmas ega platseeborühmas osalejatel, kelle kohta olid tõendid SARS-CoV-2 infektsiooni varasema põdemise kohta.

Tabel 9. Vaktsiini efektiivsus – COVID-19 esmakordne tekkimine 7 päeva jooksul pärast 2. annuse saamist: puudusid tõendid infektsiooni esinemise kohta enne 7 päeva möödumist 2. annuse manustamisest – II/III faas – lapsed vanuses 5...11 aastat, hinnatava efektiivsusega populatsioon

COVID-19 esmakordne tekkimine 7 päeva jooksul pärast 2. annuse saamist 5...11-aastastel lastel, kelle kohta puudusid tõendid SARS-CoV-2 infektsiooni varasema põdemise kohta*			
	COVID-19 mRNA vaktsiin 10 µg/annus N ^a = 1305 Juhud n ^{1b} Jälgimisperioodi kestus ^c (n ^{2d})	Platseebo N ^a = 663 Juhud n ^{1b} Jälgimisperioodi kestus ^c (n ^{2d})	Vaktsiini efektiivsuse % (95% CI)
Lapsed vanuses 5...11 aastat	3 0,322 (1273)	16 0,159 (637)	90,7 (67,7; 98,3)

Märkus. Haigusjuhud kinnitati pöördtranskriptsiooni-polümeraasi ahelreaktsiooniga (RT-PCR) ja vähemalt ühe COVID-19-ga kooskõlas oleva sümptomiga (sümptomid olid muu hulgas palavik, uus või süvenev köha, uus või

süvenev düspnoe, külmavärinad, uus või süvenev lihasevalu, uus maitse- või lõhnataju kaotus, valulik kõri, diarröa või oksendamine).

- * Analüüsi osalejaid, kelle kohta puudusid tõendid SARS-CoV-2 infektsiooni varasema põdemise kohta (st N-siduvate antikehade analüüs [seerumis] oli 1. visiidil negatiivne ning SARS-CoV-2 1. ja 2. visiidil ninakaapega tuvastamatu) ning kelle ninakaape uuringutulemused olid negatiivsed igal plaanivälisel visiidil enne 7 päeva möödumist 2. annuse manustamisest.
- a. N = konkreetsetes rühmas osalejate arv.
 - b. n1 = tulemusnäitajate määratlusele vastavate osalejate arv.
 - c. Antud tulemusnäitaja kogu jälgimisaeg 1000 inimaasta kohta kõigil uuritava tulemusnäitaja riskirühma kuuluvatel osalejatel. COVID-19 haigusjuhtude loendamise periood: 7 päeva pärast 2. annuse manustamist kuni jälgimisperioodi lõpuni.
 - d. n2 = tulemusnäitaja riskirühma kuuluvate osalejate arv.

Eelnevalt täpsustatud hüpoteesil põhinev efektiivsusanalüüs viidi läbi pimendatud, platseebokontrolliga jälgimisperioodi jooksul lisandunud täiendavate kinnitatud COVID-19 juhtudega, mis esindab efektiivsuspopulatsioonis kuni 6-kuulist perioodi pärast 2. annuse manustamist.

Uuringu 3 efektiivsusanalüüsis 5...11-aastastel lastel, kelle kohta puudusid tõendid infektsiooni varasema põdemise kohta, esines 10 juhtu 2703 vaktsiini saanud osalejal ning 42 juhtu 1348 platseebot saanud osalejal. Perioodil, mil delta-variant oli domineeriv tüvi, oli efektiivsuse punkthinnang 88,2% (95% usaldusvahemik 76,2; 94,7). Osalejatel, kelle kohta olid või puudusid tõendid infektsiooni varasema põdemise kohta, esines 12 juhtu 3018 vaktsiini saanud osalejal ning 42 juhtu 1511 platseebot saanud osalejal. Efektiivsuse punkthinnang on 85,7% (95% usaldusvahemik 72,4; 93,2).

Uuringu 3 näitas SARS-CoV-2 50% neutraliseerivate antikehade tiitrite (NT50) analüüs 1 kuu pärast 2. annuse manustamist juhuslikult valitud osalejate alarühmas, kus võrreldi 5...11-aastaseid lapsi (st 5 kuni < 12-aastased) uuringu 3 II/III faasis ja uuringu 2 II/III faasis osalenud 16...25-aastaseid uuritavaid, kelle kohta puudusid seroloogilised või virooloogilised tõendid SARS-CoV-2 infektsiooni varasema põdemise kohta kuni 1 kuu pärast 2. annust, ning kes vastasid nii GMR-i kui ka seroloogiliste vastuste erinevuse osas etteantud immunogeensusedandmete ülekandmise kriteeriumidele. Seroloogilise vastuse saavutanuteks loeti need, kes saavutasid SARS-CoV-2 NT50 vähemalt 4-kordse suurenemise võrreldes uuringueelsete näitajatega (enne 1. annuse saamist).

SARS-CoV-2 NT50 GMR 1 kuu pärast 2. annust oli 5...11-aastastel lastel (st 5 kuni < 12-aastastel) võrreldes noorte täiskasvanutega vanuses 16...25 aastat 1,04 (kahepoolne 95% usaldusvahemik: 0,93; 1,18). Osalejate hulgas, kelle kohta puudusid tõendid SARS-CoV-2 infektsiooni varasema põdemise kohta kuni 1 kuu pärast 2. annust, tekkis 99,2%-l 5...11-aastastest lastest ja 99,2%-l 16...25-aastastest osalejatest seroloogiline vastus 1 kuu pärast 2. annust. Seroloogilise vastusega osalejate osakaalu erinevus kahe vanuserühma vahel (lapsed – noored täiskasvanud) oli 0,0% (kahepoolne 95% usaldusvahemik: -2,0%; 2,2%). Need andmed on esitatud tabelis 10.

Tabel 10. 50% neutraliseerivate antikehade tiitri geomeetrilise keskmise suhte kokkuvõte ja seroloogilise vastusega osalejate osakaalude erinevus – 5...11-aastaste laste võrdlus (uuring 3) 16...25-aastaste osalejatega (uuring 2) – osalejad, kelle kohta puudusid tõendid infektsiooni varasema põdemise kohta kuni 1 kuu pärast 2. annust – immunogeensussandmete ülekandmise alarühm – II/III faas – hinnatava immunogeensusega populatsioon

		COVID-19 mRNA vaktsiin		5...11 aastat/ 16...25 aastat	
		10 µg/annus 5...11 aastat N ^a = 264	30 µg/annus 16...25 aastat N ^a = 253		
	Ajapunkt ^b	GMT ^c (95% CI ^e)	GMT ^c (95% CI ^e)	GMR ^d (95% CI ^d)	Immunogeensussandmete ülekandmise eesmärk saavutatud ^e (jah/ei)
50% neutraliseeriva tiitri geomeetriline keskmine (GMT^c)	1 kuu pärast 2. annust	1197,6 (1106,1; 1296,6)	1146,5 (1045,5; 1257,2)	1,04 (0,93; 1,18)	Jah
	Ajapunkt ^b	n ^g (%) (95% CI ^h)	n ^g (%) (95% CI ^h)	Erinevus % ⁱ (95% CI ⁱ)	Immunogeensussandmete ülekandmise eesmärk saavutatud ^k (jah/ei)
Seroloogilise vastuse määr (%) 50% neutraliseeriva tiitri korral^f	1 kuu pärast 2. annust	262 (99,2) (97,3; 99,9)	251 (99,2) (97,2; 99,9)	0,0 (-2,0; 2,2)	Jah

Lühendid: CI = usaldusvahemik (*confidence interval*); GMR = geomeetrilise keskmise suhe (*geometric mean ratio*); GMT = geomeetrilise keskmise tiiter (*geometric mean titre*); LLOQ = kvantifitseerimise alampiir (*lower limit of quantitation*); NAAT = nukleiinhappe võimendusmeetod (*nucleic acid amplification test*); NT50 = 50% neutraliseeriv tiiter; SARS-CoV-2 = raskekujulise ägeda respiratoorse sündroomiga koroonaviirus-2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*).

Märkus. Analüüsi osalejaid, kelle kohta puudusid seroloogilised ja viroloogilised tõendid (kuni 1 kuu pärast 2. annuse järgselt kogutud vereproovi) SARS-CoV-2 infektsiooni varasema põdemise kohta (st N-siduvate antikehade analüüs [seerumis] oli 1. annuse visiidi ja 1 kuu pärast 2. annust negatiivne ning SARS-CoV-2 1. ja 2. annuse visiidi ninakaapega tuvastamatu ning kelle ninakaape uuringutulemused olid negatiivsed igal plaanivälisel visiidi kuni 1 kuu pärast 2. annuse järgselt kogutud vereproovi) ja kelle anamneesis ei olnud COVID-19.

Märkus. Seroloogiline vastus on määratletud kui NT50 $\geq$ 4-kordne suurenemine võrreldes uuringueelsete näitajatega (enne 1. annust). Kui uuringueelne näitaja on väiksem kui LLOQ, peetakse vaktsineerimisjärgset analüüsitulemust $\geq 4 \times$ LLOQ seroloogiliseks vastuseks.

- N = Osalejate arv, kellel on enne vaktsineerimist ja 1 kuu pärast 2. annust kehtivad ja kindlad analüüsitulemused. Need väärtused on ka nimetajad, mida kasutatakse seroloogilise vastuse määrade osakaalude arvutamisel.
- Uuringuplaaniga kindlaks määratud vereproovi võtmise ajad.
- GMT-d ja kahepoolsed 95% usaldusvahemikud arvutati tiitrite keskmise logaritmi ja vastavate usaldusvahemike astendamise (Student T jaotuse alusel). Analüüsitulemustele, mille väärtus jäi alla LLOQ, määrati väärtuseks $0,5 \times$ LLOQ.
- GMR-id ja kahepoolsed 95% usaldusvahemikud arvutati tiitrite logaritmidest keskmiste erinevuste (vanus 5...11 aastat miinus vanus 16...25 aastat) ja vastavate usaldusvahemike astendamise (Student T jaotuse alusel).
- GMT-põhine immunogeensussandmete ülekandmine kinnitatakse juhul, kui GMR-i kahepoolse 95% usaldusvahemiku alampiir on $> 0,67$ ja GMR-i punkthinnang on $\geq 0,8$.
- SARS-CoV-2 NT50 määramiseks kasutati SARS-CoV-2 mNeonGreeni viiruse mikroneutraliseerimise analüüsi. Analüüsis kasutatakse USA_WA1/2020 tüvest pärinevat fluorestseeruvat reporterviirust ja viiruse

neutraliseerimise kinnitamiseks kasutatakse Vero rakukultuuride monokihte. Näidis-NT50 määratletakse kui vastastikune seerumilahjendus, mille korral 50% viirusest neutraliseeritakse.

- g. n = osalejate arv, kellel tuvastati 1 kuu pärast 2. annust NT50 põhjal seroloogiline vastus.
- h. Täpne kahepoolne usaldusvahemik, mille arvutamiseks kasutati Clopperi-Pearsoni meetodit.
- i. Osakaalude erinevus, mille väljendamiseks kasutati protsenti (vanus 5...11 aastat miinus vanus 16...25 aastat).
- j. Kahepoolne usaldusvahemik (Miettineni ja Nurminen meetodi põhjal) osakaalude erinevuse väljatoomiseks, mille väljendamiseks kasutati protsenti.
- k. Seroloogilise vastuse määrale tuginev immunogeensusandmete ülekandmine kinnitatakse juhul, kui seroloogilise vastuse erinevuse kahepoolse 95% usaldusvahemiku alampiir on suurem kui $-10,0\%$.

Immunogeensus lastel vanuses 5...11 aastat (st 5 kuni < 12-aastased) – pärast tõhustusannust
Uuringus 3 manustati Comirnaty tõhustusannus 401-le juhuslikult valitud osalejale. Tõhustussannuse efektiivsus lastel vanuses 5...11 aastat tuletatakse immunogeensususe põhjal. Immunogeensususe hindamiseks määrati SARS-CoV-2 võrdlustüve (USA_WA1/2020) NT50. Üks kuu pärast tõhustusannuse saamist näitasid NT50 analüüsid GMT-de olulist suurenemist 5...11-aastastel lastel, kelle kohta puudusid kuni 1 kuu pärast 2. annuse ja tõhustusannuse saamist seroloogilised ja viroloogilised tõendid varasema SARS-CoV-2 infektsiooni kohta. See analüüs on kokku võetud tabelis 11.

Tabel 11. Geomeetriliste keskmiste tiitrite kokkuvõte – NT50 – osalejad, kelle kohta puudusid tõendid infektsiooni põdemise kohta – II/III faas – immunogeensususe alarühm – 5...11-aastased – hinnatava immunogeensususega populatsioon

	Proovivõtu ajapunkt ^a		
	1 kuu pärast tõhustusannust ($n^b = 67$)	1 kuu pärast 2. annust ($n^b = 96$)	1 kuu pärast tõhustusannust/ 1 kuu pärast 2. annust
Analüüs	GMT ^c (95% CI ^c)	GMT ^c (95% CI ^c)	GMR ^d (95% CI ^d)
SARS-CoV-2 neutraliseerimise analüüs – NT50 (tiiter)	2720,9 (2280,1; 3247,0)	1253,9 (1116,0; 1408,9)	2,17 (1,76; 2,68)

Lühendid: CI = usaldusvahemik (*confidence interval*); GMR = geomeetrilise keskmise suhe (*geometric mean ratio*); GMT = geomeetrilise keskmise tiiter (*geometric mean titre*); LLOQ = kvantifitseerimise alampiir (*lower limit of quantitation*); NT50 = 50% neutraliseeriv tiiter; SARS-CoV-2 = raskekujulise ägeda respiratoorse sündroomiga koroonaviirus-2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*).

- a. Uuringuplaaniga kindlaks määratud vereproovi võtmise ajad.
- b. n = osalejate arv, kellel on antud annuse / proovide võtmise ajapunktides konkreetse analüüsi jaoks kehtivad ja kindlad analüüsitulemused.
- c. GMT-d ja kahepoolsed 95% usaldusvahemikud arvutati tiitrite keskmise logaritmi ja vastavate usaldusvahemike astendamisega (Student T jaotuse alusel). Analüüsitulemustele, mille väärtus jäi alla LLOQ, määrati väärtuseks $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- d. GMR-id ja kahepoolsed 95% usaldusvahemikud arvutati tiitrite logaritmidest keskmiste erinevuste (1 kuu pärast tõhustusannust miinus 1 kuu pärast 2. annust) ja vastavate usaldusvahemike astendamisega (Student T jaotuse alusel).

Kolmeannuselise esmase vaktsineerimisskeemi efektiivsus ja immunogeensus imikutel ja lastel vanuses 6 kuud kuni 4 aastat

Uuringu 3 efektiivsuse analüüs viidi läbi 6 kuu kuni 4 aasta vanuses osalejate kombineeritud populatsioonis ning see tugines juhtumitel, mis kinnitati COVID-19 mRNA vaktsiini rühmas 873 osalejal ja platseeborühmas 381 osalejal (randomiseerimissuhe 2:1), kes said kõik 3 annust uuringuvaktsiini pimendatud jälgimisperioodi jooksul, mil omikroni variant SARS-CoV-2 (BA.2) oli domineeriv (andmete kogumise lõppkuupäev 17. juuni 2022).

Vaktsiini efektiivsuse tulemused 6 kuu kuni 4 aasta vanustel osalejatel pärast 3. annust on esitatud tabelis 12.

Tabel 12. Vaktsiini efektiivsus – COVID 19 esmakordne tekkimine alates 7. päevast pärast 3. annuse saamist – pimendatud jälgimisperiod - osalejad, kelle kohta puudusid tõendid infektsiooni põdemise kohta enne 7. päeva möödumist 3. annuse saamisest – II/III faas – vanus 6 kuud kuni 4 aastat – hinnatava (3 annuse) efektiivsusega populatsioon

COVID-19 esmakordne tekkimine 7 päeva jooksul pärast 3. annuse saamist osalejatel, kelle kohta puudusid tõendid SARS-CoV2 infektsiooni varasema põdemise kohta*			
Alarühm	COVID-19 mRNA vaktsiin 3 mikrogrammi/annuses N ^a = 873 Juhud n ^{1b} Jälgimisaeg ^c (n ^{2d})	Platseebo N ^a = 381 Juhud n ^{1b} Jälgimisaeg ^c (n ^{2d})	Vaktsiini efektiivsuse % (95% CI ^e)
6-kuused kuni 4-aastased ^e	13 0,124 (794)	21 0,054 (351)	73,2 (43,8; 87,6)
2...4-aastased	9 0,081 (498)	13 0,033 (204)	71,8 (28,6; 89,4)
6...23-kuused	4 0,042 (296)	8 0,020 (147)	75,8 (9,7; 94,7)

Lühendid: NAAT = nukleiinhappe amplifikatsiooni meetod (*nucleic acid amplification test*);

N-binding = SARS-CoV-2 nukleoproteiini siduv; SARS-CoV-2 = raskekujulise ägeda respiratoorse sündroomiga koroonaviirus 2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*).

* Analüüsi osalejaid, kelle kohta puudusid seroloogilised ja viroloogilised tõendid (enne 7 päeva möödumist 3. annuse saamisest) SARS-CoV-2 infektsiooni varasema põdemise kohta (st N-siduvate antikehade analüüs [seerumis] oli 1. annuse visiidi ja 1 kuu pärast 2. annust (kui on saadaval) ja 3. annuse visiidi (kui on saadaval) negatiivne ning SARS-CoV-2 1., 2. ja 3. annuse visiidi ninakaapega tuvastamatu ning kelle ninakaape uuringutulemused olid negatiivsed igal plaanivälisel visiidi enne 7 päeva möödumist 3. annuse saamisest) ja kelle anamneesis ei olnud COVID-19.

- N = konkreetsetes rühmas osalejate arv.
- n¹ = tulemusnäitajate määratlusele vastavate osalejate arv.
- Antud tulemusnäitaja kogu jälgimisaeg 1000 inimaasta kohta kõigil uuritava tulemusnäitaja riskirühma kuuluvatel osalejatel. COVID-19 haigusjuhtude loendamise periood: 7 päeva pärast 3. annuse manustamist kuni jälgimisperioodi lõpuni.
- n² = tulemusnäitaja riskirühma kuuluvate osalejate arv.
- Vaktsiini efektiivsuse kahepoolne 95% usaldusvahemik (CI) tuletatakse Clopperi ja Pearsoni meetodil, mida kohandatakse jälgimisaja põhiseks.

Vaktsiini efektiivsus osalejatel, kes olid või ei olnud varem SARS-CoV-2 infektsiooni põdenud, oli sarnane osalejatega, kes ei olnud varem SARS-CoV-2 infektsiooni põdenud.

Raske COVID-19 kriteeriumid (nagu on kirjeldatud uuringuplaanis, tuginedes FDA määratlusel ja kohandatuna lastele) olid täidetud 12 osalejal (8 COVID-19 mRNA vaktsiini rühmas ja 4 platseeborühmas) vanuses 6 kuud kuni 4 aastat. Osalejatel vanuses 6...23 kuud olid raske COVID-19 kriteeriumid täidetud kolmel juhul (2 COVID-19 mRNA vaktsiini rühmas ja 1 platseeborühmas).

Immunogeensust analüüsi uuringu 3 immunogeensussandmete ülekandmise alarühmas osalenud 82 uuritaval vanuses 6...23 kuud ning uuringus 3 osalenud 143 uuritaval vanuses 2...4 aastat, kelle kohta puudusid tõendid infektsiooni põdemise kohta kuni 1 kuu jooksul pärast 3. annuse saamist (andmete kogumise lõppkuupäev 29. aprill 2022).

SARS-CoV-2 vastaste 50% neutraliseerivate antikehade tiitrid (NT50) võrreldi uuringu 3 II/III faasi immunogeensuse hindamise alarühmas osalenud uuritavatel vanuses 6...23 kuud ja uuritavatel vanuses 2...4 aastat 1 kuu möödumisel pärast 3-annuselist esmast vaktsineerimisskeemi ning uuringu 2 II/III faasis osalenud, juhuslikkuse alusel valitud uuritavatel vanuses 16...25 aastat 1 kuu möödumisel pärast 2-annuselist esmast vaktsineerimisskeemi; hindamiseks kasutati võrdlustüve (USA_WA1/2020) mikroneutraliseerimise analüüsi.

Esmastes immunogeensuse andmete ülekandmise analüüsid võrreldi geomeetrilisi keskmisi tiitreid (kasutades geomeetrilist keskmist suhet [GMR]) ja seroloogilise vastuse (määratletud kui NT50 $\geq$ 4-kordne suurenemine võrreldes uuringueelsete näitajatega (enne 1. annust)) määrasid hinnatava immunogeensusega populatsioonis 6...23 kuu vanustel ja 2...4-aastastel osalejatel, kelle kohta puudusid tõendid infektsiooni põdemise kohta kuni 1 kuu jooksul pärast 3. annuse saamist, ning 16...25-aastastel osalejatel, kelle kohta puudusid tõendid infektsiooni põdemise kohta kuni 1 kuu jooksul pärast 2. annuse saamist. Eelnevalt kindlaksmääratud immunogeensuse andmete ülekandmise kriteeriumid olid täidetud nii GMR-i kui ka seroloogilise vastuse erinevuse osas mõlemas vanuserühmas (tabel 13).

Tabel 13. SARS-CoV-2 GMT-d (NT50) ja seroloogilise vastusega osalejate protsentuaalne erinevus 1 kuu pärast vaksineerimisskeemi – immunogeensuse andmete ülekandmise alarühm – osalejad vanuses 6 kuud kuni 4 aastat (uuring 3) 1 kuu pärast 3. annust ja osalejad vanuses 16...25 aastat (uuring 2) 1 kuu pärast 2. annust – kelle kohta puudusid tõendid varasema SARS-CoV-2 infektsiooni põdemise kohta – hinnatava immunogeensusega populatsioon

SARS-CoV-2 GMT-d (NT50) 1 kuu pärast vaksineerimisskeemi							
SARS-CoV-2 neutraliseerimise analüüs – NT50 (tiiter) ^e							
Vanus	N ^a	GMT ^b (95% CI ^b) (1 kuu pärast 3. annust)	Vanus	N ^a	GMT ^b (95% CI ^b) (1 kuu pärast 2. annust)	Vanus	GMR ^{c,d} (95% CI)
2...4 aastat	143	1535,2 (1388,2; 1697,8)	16...25 aastat	170	1180,0 (1066,6; 1305,4)	2 kuni 4 aastat / 16...25 aastat	1,30 (1,13; 1,50)
6...23 kuud	82	1406,5 (1211,3; 1633,1)	16...25 aastat	170	1180,0 (1066,6; 1305,4)	6 kuni 23 kuud / 16...25 aastat	1,19 (1,00; 1,42)
Seroloogilise vastusega osalejate osakaalude erinevus 1 kuu pärast vaksineerimisskeemi							
SARS-CoV-2 neutraliseerimise analüüs – NT50 (tiiter) ^e							
Vanus	N ^a	n ^f (%) (95% CI ^g) (1 kuu pärast 3. annust)	Vanus	N ^a	n ^f (%) (95% CI ^g) (1 kuu pärast 2. annust)	Vanus	Erinevus seroloogilise vastuse määrares % ^h (95% CI) ⁱ
2...4 aastat	141	141 (100,0) (97,4; 100,0)	16...25 aastat	170	168 (98,8) (95,8; 99,9)	2 kuni 4 aastat / 16...25 aastat	1,2 (1,5; 4,2)
6...23 kuud	80	80 (100,0) (95,5; 100,0)	16...25 aastat	170	168 (98,8) (95,8; 99,9)	6 kuni 23 kuud / 16...25 aastat	1,2 (3,4; 4,2)

Lühendid: CI = usaldusvahemik (*confidence interval*); GMR = geomeetrilise keskmise suhe (*geometric mean ratio*); GMT = geomeetrilise keskmise tiiter (*geometric mean titre*); LLOQ = kvantifitseerimise alampiir (*lower limit of quantitation*); NAAT = nukleiinhappe võimendusmeetod (*nucleic acid amplification test*); N-binding = SARS-CoV-2 nukleoproteiini siduv; NT50 = 50% neutraliseeriv tiiter; SARS-CoV-2 = raskekujulise ägeda respiratoorse sündroomiga koroonaviirus-2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*).

Märkus. Analüüsi osalejaid, kelle kohta puudusid seroloogilised ja viroloogilised tõendid [(kuni 1 kuu pärast 2. annuse (uuring 2) või 1 kuu pärast 3. annuse (uuring 3) järgselt kogutud vereproovi)] SARS-CoV-2 infektsiooni varasema põdemise kohta [(st N-siduvate antikehade analüüs [seerumis] oli 1. annuse visiidil, 3. annuse visiidil (uuring 3) ja 1 kuu pärast 2. annust (uuring 2) või 1 kuu pärast 3. annust (uuring 3) negatiivne ning SARS-CoV-2 1., 2. ja 3. annuse (uuring 3) visiidil ninakaapega tuvastamatu ning kelle ninakaape uuringutulemused olid negatiivsed igal plaanivälisel visiidil kuni 1 kuu pärast 2. annuse (uuring 2) või 1 kuu pärast 3. annuse (uuring 3) järgselt kogutud vereproovi)] ja kelle anamneesis ei olnud COVID-19.

Märkus. Seroloogiline vastus on määratletud kui $\geq$ 4-kordne suurenemine võrreldes uuringueelsete näitajatega (enne 1. annust). Kui uuringueelne näitaja on väiksem kui LLOQ, peetakse vaksineerimisjärgset analüüsitulemust $\geq 4 \times$ LLOQ seroloogiliseks vastuseks.

- N = osalejate arv, kellel on antud annuse / proovide võtmise ajapunktides konkreetse analüüsi jaoks kehtivad ja kindlad analüüsitulemused GMT-de kohta ning osalejate arv, kellel on nii ravi alguses kui ka antud annuse / proovide võtmise ajapunktides konkreetse analüüsi jaoks kehtivad ja kindlad analüüsitulemused seroloogilise vastuse määrares kohta.
- GMT-d ja kahepoolset 95% usaldusvahemikud arvutati tiitrite keskmise logaritmi ja vastavate usaldusvahemike astendamise (Student T jaotuse alusel). Analüüsitulemustele, mille väärtus jäi alla LLOQ, määrati väärtuseks $0,5 \times$ LLOQ.

- c. GMR-id ja kahepoolsed 95% usaldusvahemikud arvutati tiitrite logaritmidest keskmiste erinevuste (noorem vanuserühm miinus vanus 16...25 aastat) ja vastavate usaldusvahemike astendamise (Student T jaotuse alusel).
- d. Mõlemas nooremas vanuserühmas (2...4 aastat, 6...23 kuud) kinnitatakse GMR-põhine immunogeensussandmete ülekandmine juhul, kui GMR-i suhte kahepoolse 95% usaldusvahemiku alampiir on $> 0,67$ ja GMR-i punkthinnang on $\geq 0,8$.
- e. SARS-CoV-2 NT50 määramiseks kasutati SARS-CoV-2 mNeonGreeni viiruse mikroneutraliseerimise analüüsi. Analüüsis kasutatakse USA_WA1/2020 tüvest pärinevat fluorestseeruvat reporterviirust ja viiruse neutraliseerimise kinnitamiseks kasutatakse Vero rakukultuuride monokihte. Näidis-NT50 määratletakse kui vastastikune seerumilahendus, mille korral 50% viirusest neutraliseeritakse.
- f. n = osalejate arv, kellel oli antud analüüsile antud annuse / proovivõtu ajapunktis seroloogiline vastus.
- g. Täpne kahepoolne usaldusvahemik, mille arvutamiseks kasutati Clopperi-Pearsoni meetodit.
- h. Osakaalude erinevus, mille väljendamiseks kasutati protsenti (noorem vanuserühm miinus vanus 16...25 aastat).
- i. Kahepoolne usaldusvahemik (Miettineni ja Nurminen meetodi põhjal) osakaalude erinevuse väljatoomiseks, mille väljendamiseks kasutati protsenti.
- j. Mõlemas nooremas vanuserühmas (2...4 aastat, 6...23 kuud) kinnitatakse seroloogilise vastuse määrale tuginev immunogeensussandmete ülekandmine juhul, kui seroloogilise vastuse erinevuse kahepoolse 95% usaldusvahemiku alampiir on suurem kui $-10,0\%$, tingimusel, et GMR-il põhinevad immunogeensussandmete ülekandmise kriteeriumid on täidetud.

Immunogeensus immuunpuudulikkusega osalejatel (täiskasvanud ja lapsed)

Uuring 10 on avatud IIb faasi uuring ($n = 124$), kuhu kaasati immuunpuudulikkusega osalejad vanuses $2... < 18$ aastat, kes said ravi immunomodulaatoriga või kellele oli tehtud elundisiirdamine (viimase 3 kuu jooksul) ja kes said ravi immunosuppressantidega või kellele oli tehtud luuüdi või tüvirakkude siirdamine vähemalt 6 kuud enne uuringusse registreerumist ning immuunpuudulikkusega 18-aastastel ja vanematel osalejatel, kellel ravitakse mitteväikerakk-kopsuvähki (*non-small cell lung cancer*, NSCLC) või kroonilist lümfotsüüt leukeemiat (*chronic lymphocytic leukaemia*, CLL) ja kellele tehakse sekundaarse kuni lõppstaadiumis neeruhaiguse tõttu hemodialüüsi või kelle autoimmuunset põletikulist haigust ravitakse immunomodulaatoriga. Osalejatele manustati Comirnaty 4 eakohast annust (3 mikrogrammi, 10 mikrogrammi või 30 mikrogrammi); esimesed 2 annust manustati 21-päevase vahega, 3. annus 28 päeva pärast 2. annust ning seejärel 4. annus 3...6 kuud pärast 3. annust.

Immunogeensussandmete analüüsid 1 kuu pärast 3. annust (26 osalejat vanuses $2... < 5$ aastat, 56 osalejat vanuses $5... < 12$ aastat, 11 osalejat vanuses $12... < 18$ aastat ja 4 osalejat vanuses ≥ 18 aastat) ja 1 kuu pärast 4. annust (16 osalejat vanuses $2... < 5$ aastat, 31 osalejat vanuses $5... < 12$ aastat, 6 osalejat vanuses $12... < 18$ aastat ja 4 osalejat vanuses ≥ 18 aastat) näitasid hinnatavas immunogeensusspopulatsioonis, mis hõlmas osalejaid, kelle kohta puudusid tõendid varasema infektsiooni põdemise kohta, vaktsiini esile kutsutud immuunvastust. Täheldatud GMT-d olid 1 kuu pärast 3. annust oluliselt suuremad ja suurenesid 1 kuu pärast 4. annust veelgi ning jäid suureks ka 6 kuud pärast 4. annust võrreldes väärtustega, mida täheldati enne uuringuvaktsiini manustamist kõigis vanuserühmades ja haiguste alarühmades.

Lapsed

Euroopa Raviamet on peatanud kohustuse esitada Comirnaty'ga läbi viidud uuringute tulemused laste ühe või mitme alarühma kohta COVID-19 ennetamises (teave lastel kasutamise kohta: vt lõik 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Ei kohaldata.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Korduvtoksilisuse, reproduktsiooni- ja arengutoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Üldine toksilisus

Rottidel, kellele manustati intramuskulaarselt Comirnaty't (inimesele mõeldud 3 täisannust üks kord nädalas, mille tagajärjel on kontsentratsioonid rottidel kehakaalu erinevuste tõttu suhteliselt suuremad), tekkisid süstekoha tursed ja erüteem ning suurenes vere valgeliblede (sh basofiilide ja eosinofiilide) arv, mis on kooskõlas põletikulise ravivastusega; lisaks täheldati portaalphatotsüütide vakuoliseerumist (ilma maksakahjustusteta). Kõik toimed olid pöörduvad.

Genotoksilisus/kartsinogeensus

Genotoksilisuse ega kartsinogeensusu uuringuid ei tehtud. Eeldatakse, et vaktsiini koostisosadel (lipiidid ja mRNA) ei ole genotoksilist potentsiaali.

Reproduktsioonitoksilisus

Reproduktsiooni- ja arengutoksilisust uuriti rottidega tehtud fertiilsuse ja arengutoksilisuse kombineeritud uuringus, kus emasetele rottidele manustati intramuskulaarselt Comirnaty't enne paaritumist ja tiinuse ajal (inimesele mõeldud 4 täisannust, mille tagajärjel on kontsentratsioonid rottidel kehakaalu erinevuste tõttu suhteliselt suuremad; annused manustati ajavahemikus alates 21. päevast enne paaritumist kuni 20. tiinuspäevani). SARS-CoV-2 neutraliseerivad antikehareaktsioonid tekkisid nii emasloomadel (ajavahemikus alates enne paaritumist kuni uuringu lõpuni 21. postnataalsel päeval) kui ka loodel ja järglastel. Vaktsiiniga seotud toimeid emasloomade viljakusele, tiinusele ega embrüofetaalsele/järglaste arengule ei olnud. Vaktsiini platsentabarjääri läbimise või piimaga eritumise kohta andmed puuduvad.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

((4-hüdroksübutüül)asaandiüül)bis(heksaan-6,1-diüül)bis(2-heksüüldekanoaat) (ALC-0315)

2-[(polüetüleenglükool)-2000]-N,N-ditetradetsüülatsietamiid (ALC-0159)

1,2-distearüül-sn-glütsero-3-fosfokoliin (DSPC)

Kolesterool

Trometamool

Trometamoolvesinikkloriid

Sahharoos

Süstevesi

6.2 Sobimatus

Seda ravimpreparaati ei tohi segada teiste ravimitega, välja arvatud nendega, mis on loetletud lõigus 6.6.

6.3 Kõlblikkusaeg

Avamata viaalid

Vaktsiin tarnitakse külmutatult temperatuuril $-90\text{ }^{\circ}\text{C} \dots -60\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Külmutatud vaktsiini võib hoida pärast kättesaamist temperatuuril $-90\text{ }^{\circ}\text{C} \dots -60\text{ }^{\circ}\text{C}$ või $2\text{ }^{\circ}\text{C} \dots 8\text{ }^{\circ}\text{C}$.

18 kuud säilitamisel temperatuuril $-90\text{ }^{\circ}\text{C} \dots -60\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Ülessulanud (eelnevalt külmutatud) viaale võib 18-kuulise kõlblikkusaaja jooksul säilitada temperatuuril $2\text{ }^{\circ}\text{C} \dots 8\text{ }^{\circ}\text{C}$ kuni 10 nädalat.

Üles sulada laskmise protseduur

Kui viaale on säilitatud külmutatult temperatuuril $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$... $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$, võib vaktsiini 10 viaaliga pakendid lasta üles sulada temperatuuril $2\text{ }^{\circ}\text{C}$... $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ 2 tunni jooksul või üksikud viaalid lasta üles sulada toatemperatuuril (kuni $30\text{ }^{\circ}\text{C}$) 30 minuti jooksul.

Ülessulanud (eelnevalt külmutatud) viaalid

10 nädalat säilitamist ja transportimist temperatuuril $2\text{ }^{\circ}\text{C}$... $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ 18-kuulise kõlblikkusaja jooksul.

- Pärast vaktsiini võtmist temperatuurile $2\text{ }^{\circ}\text{C}$... $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ tuleb uuendada väliskarbil olevat kõlblikkusaega ja vaktsiin tuleb enne selle möödumist ära kasutada või hävitada. Algne kõlblikkusaeg tuleb läbi kriipsutada.
- Kui vaktsiin tarnitakse temperatuuril $2\text{ }^{\circ}\text{C}$... $8\text{ }^{\circ}\text{C}$, tuleb seda hoida temperatuuril $2\text{ }^{\circ}\text{C}$... $8\text{ }^{\circ}\text{C}$. Veenduge, et välispakendil olev kõlblikkusaeg oleks uuendatud, et kajastada kõlblikkusaega külmkapis säilitamisel, ning et algne kõlblikkusaeg oleks läbi kriipsutatud.

Avamata viaale võib hoida enne kasutamist kuni 12 tundi temperatuuril $8\text{ }^{\circ}\text{C}$... $30\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Ülessulanud viaale võib käsitseda tavapärase valgustusega tubastes tingimustes.

Ülessulanud vaktsiini ei tohi uuesti külmutada.

Külmkapist väljavõetud vaktsiini käsitlemine erinevatel temperatuuridel

- Stabiilsusandmed näitavad, et ravim säilib avamata viaalis kuni 10 nädalat, kui seda hoitakse temperatuuril $-2\text{ }^{\circ}\text{C}$... $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ 10-nädalase säilitusaja jooksul temperatuuril $2\text{ }^{\circ}\text{C}$... $8\text{ }^{\circ}\text{C}$.
- Stabiilsusandmed näitavad, et viaali võib hoida kuni 24 tundi temperatuuril $8\text{ }^{\circ}\text{C}$... $30\text{ }^{\circ}\text{C}$, sealhulgas kuni 12 tundi pärast korgi esmakordset läbistamist.

See teave on mõeldud tervishoiutöötajate juhendamiseks ainult ajutiste temperatuurikõikumiste korral.

Lahjendatud ravim

Pärast lahjendamist naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahusega on dispersiooni kasutusaegne keemilis-füüsikaline stabiilsus tõestatud 12 tunni jooksul temperatuuril $2\text{ }^{\circ}\text{C}$... $30\text{ }^{\circ}\text{C}$, see hõlmab kuni 6 tunni pikkust transpordiaega. Mikrobioloogilise saastatuse vältimiseks tuleb ravim kohe ära kasutada, v.a juhud, mil lahjendamismeetod välistab mikrobioloogilise saastatuse riski. Kui ravimit ei kasutata kohe, vastutab kasutusaegse säilitamisaja ja -tingimuste eest kasutaja.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida sügavkülmas temperatuuril $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$... $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Säilitamise ajal tuleb vähendada valguse ligipääsu ning kaitsta otsese päikesevalguse ja ultraviolettkiirguse eest.

Säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi ülessulamist ja lahjendamist vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

0,48 ml süstedispersiooni kontsentraati 2 ml läbipaistvas mitmeannuselises viaalis (I tüüpi klaasist), mis on suletud punnkorgi (sünteesilisest broombutüülkummist) ja kinnitatud alumiiniumümbrisega, millel on **eemaldatav kollane plastkate**. Ühes viaalis on **3 annust**, vt lõik 6.6.

Pakendi suurus: 10 viaali.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Kasutamiseelse käsitlemise juhend

Süstedispersiooni steriilsuse tagamiseks peab Comirnaty KP.2 ettevalmistav tervishoiutöötaja järgima aseptika nõudeid.

- **Veenduge**, et viaalil oleks **kollane plastkate** ja ravimi **nimetus oleks Comirnaty KP.2 3 mikrogrammi/annuses süstedispersiooni kontsentraat** (imikud ja lapsed vanuses 6 kuud kuni 4 aastat).
- Kui viaalil on muu ravimi nimetus või teist värvi plastkate, vt vastava ravimvormi ravimi omaduste kokkuvõtet.
- Kui viaale hoitakse külmutatuna, tuleb need enne kasutamist lasta üles sulada. Külmunud viaalid tuleb ülessulamiseks viia ruumi, mille temperatuur on 2 °C...8 °C; 10 viaaliga pakendi ülessulamine võib võtta 2 tundi. Enne kasutamist tuleb veenduda, et viaalid oleks täielikult üles sulanud.
- Pärast viaalide võtmist temperatuurile 2 °C...8 °C tuleb uuendada karbil olevat kõlblikkusaega.
- Avamata viaale võib **hoida kuni 10 nädalat temperatuuril 2 °C...8 °C**, ületamata trükitud kõlblikkusaega (EXP).
- Teise võimalusena võib üksikuid külmutatud viaale lasta üles sulada 30 minuti jooksul temperatuuril kuni 30 °C.
- Enne kasutamist võib avamata viaale hoida kuni 12 tundi temperatuuril kuni 30 °C. Ülessulanud viaale võib käsitseda tavapärase valgustusega tubastes tingimustes.

Lahjendamine

- Laske ülessulanud dispersiooniga viaalil soojeneda toatemperatuurini ning enne lahjendamist pöörake seda ettevaatlikult 10 korda ümber. Mitte loksutada.
- Enne lahjendamist võib ülessulanud dispersioon sisaldada valgeid või valkjaid läbipaistmatuid amorfseid osakesi.
- Ülessulanud vaktsiini tuleb lahjendada originaalviaalis **1,1 ml naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahusega**, kasutades 21 G või peenemat nõela ja järgides aseptika nõudeid.
- Enne nõela väljatõmbamist viaali punnkorgist tasakaalustage rõhk viaalis, tõmmates tühja lahjendussüstlasse 1,1 ml õhku.
- Pöörake viaale lahjendatud dispersiooniga ettevaatlikult 10 korda ümber. Mitte loksutada.
- Lahjendatud vaktsiin peab olema selge kuni kergelt pärlendav, ilma nähtavate osakesteta dispersioon. Kui lahjendatud vaktsiinis on nähtavaid osakesi või kui selle värv on muutunud, ei tohi seda kasutada.
- Pärast lahjendamist tuleb viaalidele märkida õige **hävitamise kuupäev ja kellaaeg**.
- **Pärast lahjendamist** hoida temperatuuril 2 °C...30 °C ja kasutada **12 tunni** jooksul.
- Lahjendatud dispersiooni ei tohi lasta külmuda ja seda ei tohi loksutada. Kui hoiate lahjendatud dispersiooni külmkapis, laske sellel enne kasutamist toatemperatuurini soojeneda.

0,3 ml annuste ettevalmistamine

- Pärast lahjendamist sisaldab viaal 1,58 ml ning sellest saab välja tõmmata **kolm 0,3 ml annust**.
- Järgides aseptika nõudeid puhastage viaali punnkork ühekordse antiseptilise tampooniga.
- Tõmmake viaalist **0,3 ml** Comirnaty KP.2 imikutele ja lastele vanuses 6 kuud kuni 4 aastat. Kolme annuse väljatõmbamiseks ühest viaalist võib kasutada **standardseid süstlaid ja/või nõelu**.
- Üks vaktsiiniannus peab olema **0,3 ml**.
- Kui viaali jäänud vaktsiini ei piisa täielikuks **0,3 ml** annuseks, tuleb viaal ja järelejäänud vaktsiin hävitada.
- Hävitage kasutamata vaktsiin 12 tunni möödumisel pärast lahjendamist.

Hävitamine

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Saksamaa
Telefon: +49 6131 9084-0
Faks: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

8. MÜÜGILOA NUMBRID

EU/1/20/1528/042

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 21. detsember 2020
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 10. oktoober 2022

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:
<https://www.ema.europa.eu>.

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelvalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teatada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.8.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Comirnaty LP.8.1 30 mikrogrammi/annuses süstedispersioon
Comirnaty LP.8.1 30 mikrogrammi/annuses süstedispersioon süstlis
Comirnaty LP.8.1 10 mikrogrammi/annuses süstedispersioon
COVID-19 mRNA vaktsiin

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Enne kasutamist mitte lahjendada.

Tabel 1. Comirnaty LP.8.1 kvalitatiivne ja kvantitatiivne koostis

Ravim	Konteiner	Annuseid konteineris (vt lõigud 4.2 ja 6.6)	Sisaldus annuses
Comirnaty LP.8.1 30 mikrogrammi/annuses süstedispersioon	Mitmeannuseline viaal (2,25 ml) (halli plastkattega)	Kuus 0,3 ml annust	Üks annus (0,3 ml) sisaldab 30 mikrogrammi mRNA-d kodeerivat LP.8.1, COVID-19 mRNA vaktsiini (modifitseeritud nukleosiidiga, lipiidsetes nanoosakestes).
Comirnaty LP.8.1 30 mikrogrammi/annuses süstedispersioon süstlis	Süstel	Üks 0,3 ml annus	
Comirnaty LP.8.1 10 mikrogrammi/annuses süstedispersioon	Üheannuseline viaal (sinise plastkattega)	Üks 0,3 ml annus	Üks annus (0,3 ml) sisaldab 10 mikrogrammi mRNA-d kodeerivat LP.8.1, COVID-19 mRNA vaktsiini (modifitseeritud nukleosiidiga, lipiidsetes nanoosakestes).
	Mitmeannuseline viaal (2,25 ml) (sinise plastkattega)	Kuus 0,3 ml annust	

mRNA-d kodeeriv LP.8.1 on üheaheelaline 5'-cap struktuuriga informatsiooni-RNA (*messenger RNA*, mRNA), toodetud *in vitro* rakuvaba transkriptsiooni teel vastavat SARS-CoV-2 (Omicron LP.8.1) viiruse ogavalku (S-valku) kodeerivalt matriits-DNA-lt.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstedispersioon.

Comirnaty LP.8.1 30 mikrogrammi/annuses süstedispersioon on valge kuni valkjas dispersioon (pH 6,9...7,9).

Comirnaty LP.8.1 30 mikrogrammi/annuses süstedispersioon on selge kuni kergelt pärleandav dispersioon (pH 6,9...7,9).

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Comirnaty LP.8.1 süstedispersioon on näidustatud 5-aastaste ja vanemate isikute aktiivseks immuniseerimiseks, et ennetada SARS-CoV-2 poolt põhjustatud COVID-19 (vt lõigud 4.2 ja 5.1).

Vaktsiini kasutamine peab toimuma kooskõlas ametlike juhenditega.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

12-aastased ja vanemad isikud

Comirnaty LP.8.1 30 mikrogrammi/annuses süstedispersioon manustatakse ühekordse 0,3 ml intramuskulaarse süstena 12-aastastele ja vanematele isikutele, olenemata sellest, kas vaktsineeritavat on eelnevalt COVID-19 vastu vaktsineeritud või mitte (vt lõigud 4.4 ja 5.1).

Isikutele, keda on eelnevalt COVID-19 vastu vaktsineeritud, tuleb Comirnaty LP.8.1 manustada vähemalt 3 kuud pärast COVID-19 vaktsiini viimase annuse saamist.

Lapsed vanuses 5...11 aastat (st 5 kuni < 12-aastased)

Comirnaty LP.8.1 10 mikrogrammi/annuses süstedispersioon manustatakse ühe 0,3 ml intramuskulaarse süstena 5...11-aastastele lastele, olenemata sellest, kas vaktsineeritavat on eelnevalt COVID-19 vastu vaktsineeritud või mitte (vt lõigud 4.4 ja 5.1).

Isikutele, keda on eelnevalt COVID-19 vastu vaktsineeritud, tuleb Comirnaty LP.8.1 manustada vähemalt 3 kuud pärast COVID-19 vaktsiini viimase annuse saamist.

Raske immuunpuudulikkusega isikud

Isikutele, kellel on raske immuunpuudulikkus, võib manustada täiendavaid annuseid riiklike juhendite kohaselt (vt lõik 4.4).

Lapsed

Kuuekuustele ja vanematele imikutele ning kuni 4-aastastele lastele on saadaval lastele mõeldud ravimvormid. Üksikasjad leiate teiste ravimvormide ravimi omaduste kokkuvõttest.

Vaktsiini ohutus ja efektiivsus imikutel vanuses < 6 kuud ei ole veel tõestatud.

Eakad

Eakatel vanuses ≥ 65 aastat ei ole vaja annust kohandada.

Manustamisviis

Comirnaty LP.8.1 süstedispersiooni tuleb manustada intramuskulaarselt (vt lõik 6.6). Enne kasutamist mitte lahjendada.

Eelistatud süstekoht on õlavarre deltalihas.

Vaktsiini ei tohi süstida intravaskulaarselt, subkutaanselt ega intradermaalselt.

Vaktsiini ei tohi segada samas süstlas mitte ühegi teise vaktsiini ega ravimpreparaadiga.

Ettevaatusabinõud enne vaktsiini manustamist vt lõik 4.4.

Vaktsiini ülessulamise, käsitlemise ja hävitamise juhised vt lõik 6.6.

Üheannuselised viaalid

Comirnaty LP.8.1 üheannuselised viaalid sisaldavad ühte 0,3 ml vaktsiiniannust.

- Tõmmake välja üks 0,3 ml annus Comirnaty LP.8.1;
- hävitage viaal ja järelejäänud vaktsiin;
- annuse saamiseks ei tohi kokku koguda vaktsiini jääke erinevatest viaalidest.

Mitmeannuselised viaalid

Comirnaty LP.8.1 mitmeannuselised viaalid sisaldavad kuut 0,3 ml vaktsiiniannust. 6 annuse väljatõmbamiseks ühest viaalist tuleb kasutada väikese tühimahuga süstlaid ja/või nõelu. Süstla ja nõela kombinatsiooni tühimaht ei tohi olla suurem kui 35 mikrolitrit. Standardsete süstalde ja nõelte kasutamise korral ei pruugi ühes viaalis olla kuuenda annuse väljatõmbamiseks piisavalt vaktsiini. Järgmised nõuded kohalduvad olenemata süstla ja nõela tüübist:

- üks vaktsiiniannus peab olema 0,3 ml;
- kui viaali jäänud vaktsiinist ei piisa täielikuks 0,3 ml annuseks, tuleb viaal ja järelejäänud vaktsiin hävitada;
- annuse saamiseks ei tohi kokku koguda vaktsiini jääke erinevatest viaalidest.

Süstlid

- Üks Comirnaty LP.8.1 üheannuseline süstel sisaldab ühte 0,3 ml vaktsiiniannust.
- Kinnitage süstlile intramuskulaarseks süsteks sobiv nõel ja manustage kogu süstli sisu.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Üldised soovitus

Ülitundlikkus ja anafülaksia

Teatatud on anafülaksia juhtudest. Vaktsiini manustamise järgselt tekkida võiva anafülaktilise reaktsiooni korral peab olema kiiresti kättesaadav asjakohane meditsiiniline abi ja järelevalve.

Vaktsineeritud tuleb pärast vaktsiini manustamist vähemalt 15 minutit hoolikalt jälgida. Neile, kellel tekkis pärast Comirnaty eelneva annuse manustamist anafülaksia, et tohi järgmist annust manustada.

Müokardiit ja perikardiit

Comirnaty'ga vaktsineerimise järel esineb müokardiidi ja perikardiidi suurenenud risk. Need seisundid võivad tekkida juba mõne päeva jooksul pärast vaktsineerimist ja on esinenud peamiselt 14 päeva jooksul pärast vaktsineerimist. Neid on täheldatud sagedamini pärast teist vaktsineerimist ja sagedamini noorematel meestel (vt lõik 4.8). Olemasolevad andmed näitavad, et enamik juhte paraneb. Mõnedel juhtudel oli vajalik intensiivravi ning on esinenud surmaga lõppenud juhte.

Tervishoiutöötajad peavad olema valvsad müokardiidi ja perikardiidi nähtude ja sümptomite suhtes. Vaktsineeritavatele (sh lapsevanematele ja hooldajatele) tuleb selgitada, et nad pöörduksid otsekohe arsti poole, kui neil tekivad pärast vaktsineerimist müokardiidile või perikardiidile viitavad sümptomid, näiteks (äge ja püsiv) rindkerevalu, raskendatud hingamine või südamepekslemine.

Tervishoiutöötajad peavad selle seisundi diagnoosimisel ja ravimisel järgima ravijuhendit ja/või konsulteerima spetsialistidega.

Ärevusega seotud reaktsioonid

Seoses vaktsineerimisprotseduuriga võivad tekkida ärevusega seotud reaktsioonid, sh vasovagaalsed reaktsioonid (sünkkoop), hüperventilatsioon või stressiga seotud reaktsioonid (nt pearinglus, palpitatsioonid, südame löögisageduse kiirenemine, vererõhu muutused, paresteesia, hüpesteesia ja higistamine). Stressiga seotud reaktsioonid on ajutised ja isemööduvad. Inimestel soovitatakse pöörduda vaktsineeri poole ning paluda neil sümptomeid hinnata. Minestamise tagajärjel tekkida võivate vigastuste vältimiseks tuleb kindlasti tarvitusele võtta ettevaatusabinõud.

Kaasuvad haigused

Palavikuga kulgeva ägeda haigusega või ägeda infektsiooniga isikutele tuleb vaktsineerimine edasi lükata. Kerge infektsiooni ja/või madala palaviku korral ei pea vaktsineerimisega ootama.

Trombotsütopeenias ja hüübimishäired

Nagu teiste intramuskulaarsete süstete puhul, tuleb vaktsiini manustada ettevaatusega isikutele, kes saavad ravi antikoagulantidega või kellel on trombotsütopeenia või mis tahes hüübimishäire (nt hemofiilia), kuna neil isikutele võib pärast intramuskulaarset manustamist tekkida veritsus või verevalumid.

Immuunpuudulikkusega isikud

Ohutust ja immunogeensust on hinnatud piiratud arvul immuunpuudulikkusega isikutele, sh immunosuppressantidega ravi saavatel isikutele (vt lõigud 4.8 ja 5.1). Immuunpuudulikkusega isikutele võib Comirnaty LP.8.1 olla vähem efektiivne.

Kaitse kestus

Vaktsiini pakutava kaitse kestus ei ole teada, kuna seda alles piiritletakse käimasolevate kliiniliste uuringutega.

Vaktsiini efektiivsuse piirangud

Nagu kõikide vaktsiinide puhul, ei pruugi ka Comirnaty LP.8.1 olla efektiivne kõigil vaktsineeritutel. Täieliku kaitse tekkimiseks pärast vaktsineerimist võib kuluda kuni 7 päeva.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Comirnaty LP.8.1 30 mikrogrammi/annuses süstedispersiooni võib manustada samaaegselt hooajalise gripivaktsiiniga.

18-aastastele ja vanematele isikutele võib Comirnaty LP.8.1 manustada samaaegselt pneumokokkide vastase konjugaatvaktsiiniga.

18-aastastele ja vanematele isikutele võib Comirnaty LP.8.1 manustada samaaegselt adjuvandita, rekombinantse valgu põhise respiratoor-süntsütiaalse viirusnakkuse (RSV) vastase vaktsiiniga.

65-aastastele ja vanematele isikutele võib Comirnaty LP.8.1 manustada samaaegselt adjuvandita, rekombinantse valgu põhise respiratoor-süntsütiaalse viirusnakkuse (RSV) vastase vaktsiini ja suures annuses gripivaktsiiniga.

Erinevad süstitavad vaktsiinid tuleb manustada erinevatesse süstekohtadesse.

Comirnaty LP.8.1 10 mikrogrammi/annuses süstedispersiooni manustamist koos teiste vaktsiinidega ei ole uuritud.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Comirnaty LP.8.1 kasutamise kohta raseduse ajal andmed veel puuduvad.

Samas, Comirnaty kasutamise kohta rasedatel osalejatel on kliiniliste uuringute andmeid piiratud hulgal (vähem kui 300 raseda andmed). Suur hulk vaatlusandmeid rasedate kohta, keda vaktsineeriti algselt heakskiidetud Comirnaty vaktsiiniga raseduse teisel ja kolmandal trimestril, ei ole näidanud ebasoodsa lõpptulemusega raseduste sagenemist. Ehkki andmed raseduse lõpptulemuste kohta pärast vaktsineerimist esimesel trimestril on hetkel piiratud, ei ole täheldatud raseduse katkemise riski suurenemist. Loomkatsed ei näita otsest ega kaudset kahjulikku toimet rasedusele, embrüofetaalsele arengule, sünnitusele ega postnataalsele arengule (vt lõik 5.3). Teiste vaktsiinivariantide kohta saadaolevate andmete põhjal võib Comirnaty LP.8.1 kasutada raseduse ajal.

Imetamine

Comirnaty LP.8.1 kasutamise kohta imetamise ajal andmed veel puuduvad.

Samas, kuna vaktsiini süsteemne toime imetaval naisel on ebaoluline, siis toimet rinnaga toidetavale vastsündinule/imikule ei ole oodata. Pärast algselt heakskiidetud Comirnaty vaktsiiniga vaktsineerimist rinnaga toitvate naiste vaatlusandmed ei ole näidanud kõrvaltoimete riski rinnaga toidetavatele vastsündinutele/imikutele. Comirnaty LP.8.1 võib kasutada imetamise ajal.

Fertiilsus

Loomkatsed ei näita otsest ega kaudset kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Comirnaty LP.8.1 ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Samas võivad mõned lõigus 4.8 mainitud kõrvaltoimed ajutiselt mõjutada teie autojuhtimise või masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Comirnaty LP.8.1 ohutusandmed on tuletatud eelnevate Comirnaty vaktsiinide ohutusandmetest.

Algselt heakskiidetud Comirnaty vaktsiin

Lapsed vanuses 5...11 aastat (st 5 kuni < 12-aastased)– pärast 2 annust

Uuringus 3 manustati kokku 3109 lapsele vanuses 5...11 aastat vähemalt üks annus algselt heakskiidetud Comirnaty 10 µg vaktsiini ja kokku 1538 lapsele vanuses 5...11 aastat manustati platseebot. Uuringu 3 II/III faasi analüüsimise ajaks andmete kogumise lõppkuupäevaga 20. mai 2022 oli 2206 (1481 Comirnaty 10 µg rühmas ja 725 platseeborühmas) last jälgitud platseebokontrolliga, pimendatud jälgimisperioodil ≥ 4 kuud pärast teise annuse manustamist. Uuringu 3 ohutushindamine on käimas.

Comirnaty üldine ohutusprofiil 5...11 aastastel osalejatel sarnanes ≥ 16 -aastaste osalejate omaga. Kõige sagedasemad kõrvaltoimed 5...11-aastastel lastel, kes said kaks annust, olid valu süstekohas ($> 80\%$), väsimus ($> 50\%$), peavalu ($> 30\%$), punetus ja turse süstekohas ($\geq 20\%$), müalgia, külmavärinad ja diarröa ($> 10\%$).

Lapsed vanuses 5...11 aastat (st 5 kuni < 12 -aastased) – pärast tõhustusannust

Uuringu 3 alarühmas said kokku 2408 last vanuses 5...11 aastat Comirnaty 10 μg tõhustusannuse vähemalt 5 kuud (vahemik 5,3...19,4 kuud) pärast esmase vaktsineerimisskeemi lõpetamist. Uuringu 3 II/III faasi alarühma analüüs põhineb kuni 28. veebruarini 2023 kogutud andmetel (jälginisaja mediaan 6,4 kuud).

Tõhustusannuse üldine ohutusprofiil oli sarnane esmase vaktsineerimisskeemi järgselt täheldatuga. Pärast tõhustusannust olid kõige sagedasemad kõrvaltoimed lastel vanuses 5...11 aastat valu süstekohas ($> 60\%$), väsimus ($> 30\%$), peavalu ($> 20\%$), müalgia, külmavärinad, punetus ja turse süstekohas ($> 10\%$).

Noorukid vanuses 12...15 aastat – pärast 2 annust

Uuringu 2 pikaajalise ohutuskontrolli analüüsis osales 2260 noorukit (1131 Comirnaty rühmas ja 1129 platseebo rühmas) vanuses 12...15 aastat. Neist 1559 noorukit (786 Comirnaty rühmas ja 773 platseebo rühmas) on jälgitud ≥ 4 kuud pärast teise annuse manustamist.

Comirnaty üldine ohutusprofiil 12...15-aastastel noorukitel sarnanes ≥ 16 -aastaste osalejate omaga. Kõige sagedasemad kõrvaltoimed 12...15-aastastel noorukitel, kes said 2 annust, olid valu süstekohas ($> 90\%$), väsimus ja peavalu ($> 70\%$), müalgia ja külmavärinad ($> 40\%$), artralgia ja pürektsia ($> 20\%$).

Osalejad vanuses ≥ 16 aastat – pärast 2 annust

Uuringus 2 manustati kokku 22 026 osalejale vanuses ≥ 16 aastat vähemalt 1 annus algselt heakskiidetud Comirnaty vaktsiini ja kokku 22 021 osalejale vanuses ≥ 16 aastat manustati platseebot (sh noorukid vanuses 16...17 aastat, kellest 138-le manustati vaktsiini ja 145-le platseebot). Kokku 20 519 osalejale vanuses ≥ 16 aastat manustati 2 annust Comirnaty't.

Uuringu 2 andmete analüüsimise ajaks (platseebokontrolliga pimendatud jälginisperioodi (kuni osalejate pimemenetluse lõpetamise kuupäevadeni) andmete kogumise lõppkuupäev oli 13. märts 2021) oli ≥ 4 kuud pärast teise annuse manustamist kokku jälgitud 25 651 (58,2%) osalejat (13 031 Comirnaty rühmas ja 12 620 platseeborühmas) vanuses ≥ 16 aastat. Hinnati kokku 15 111 (7704 Comirnaty rühmas ja 7407 platseeborühmas) 16...55-aastast osalejat ja kokku 10 540 (5327 Comirnaty rühmas ja 5213 platseeborühmas) ≥ 56 -aastast osalejat.

Kõige sagedasemad kõrvaltoimed 16-aastastel ja vanematel osalejatel, kes said 2 annust, olid valu süstekohas ($> 80\%$), väsimus ($> 60\%$), peavalu ($> 50\%$), müalgia ($> 40\%$), külmavärinad ($> 30\%$), artralgia ($> 20\%$) ning pürektsia ja turse süstekohas ($> 10\%$); kõrvaltoimed olid üldjuhul kerge või mõõduka intensiivsusega ja taandusid mõne päeva jooksul pärast vaktsineerimist. Kõrgema vanuse korral vähenes veidi kõrvaltoimete esinemissagedus.

Viiesaja neljakümne viie ≥ 16 -aastase, Comirnaty't saava, uuringueelselt SARS-CoV-2 suhtes seroposiitvise osaleja ohutusprofiil sarnanes üldpopulatsiooni omaga.

Osalejad vanuses ≥ 12 aastat – pärast tõhustusannust

Uuringu 2 II/III faasi alarühmas osalejatele (306 täiskasvanut vanuses 18...55 aastat, kes olid saanud Comirnaty esmase 2-annuselise vaktsineerimisskeemi) manustati ligikaudu 6 kuud (vahemikus 4,8...8,0 kuud) pärast 2. annuse saamist Comirnaty tõhustusannus. Üldiselt oli tõhustusannuse saanud osalejate järelkontrolli mediaanne kestus 8,3 kuud (vahemikus 1,1...8,5 kuud) ja 301 osalejat jälgiti ≥ 6 kuud pärast tõhustusannuse saamist kuni andmete kogumise lõppkuupäevani (22. november 2021).

Tõhustusannuse üldine ohutusprofiil oli sarnane 2 annuse manustamise järgselt täheldatuga. Kõige sagedasemad kõrvaltoimed 18...55-aastastel osalejatel olid valu süstekohas ($> 80\%$), väsimus ($> 60\%$), peavalu ($> 40\%$), müalgia ($> 30\%$), külmavärinad ja artralgia ($> 20\%$).

Platseebokontrolliga tõhususannuse uuringus 4 manustati uuringust 2 värvatud ≥ 16 -aastastele osalejatele vähemalt 6 kuud pärast Comirnaty teist annust Comirnaty tõhususannus (5081 osalejat) või platseebo (5 044 osalejat). Üldiselt oli tõhususannuse saanud osalejate järelkontrolli mediaanne kestus 2,8 kuud (vahemikus 0,3...7,5 kuud) pärast tõhususannuse manustamist pimendatud, platseebokontrolliga järelkontrolli perioodil kuni andmete kogumise lõppkuupäevani (8. veebruar 2022). Neist 1281 osalejat (895 Comirnaty rühmas ja 386 platseeborühmas) jälgiti ≥ 4 kuud pärast Comirnaty tõhususannuse saamist. Comirnaty uusi kõrvaltoimeid ei tuvastatud.

Uuringu 2 II/III faasi alarühmas osalejatele (825 noorukit vanuses 12...15 aastat, kes olid saanud Comirnaty esmase 2-annuselise vaktsineerimisskeemi) manustati ligikaudu 11,2 kuud (vahemikus 6,3...20,1 kuud) pärast 2. annuse saamist Comirnaty tõhususannus. Üldiselt oli tõhususannuse saanud osalejate järelkontrolli mediaanne kestus 9,5 kuud (vahemikus 1,5...10,7 kuud) kuni andmete kogumise lõppkuupäevani (3. november 2022). Comirnaty uusi kõrvaltoimeid ei tuvastatud.

Osalejad vanuses ≥ 12 aastat – pärast järgmisi tõhususannuseid

Comirnaty tõhususannuse ohutus 12-aastastel ja vanematel osalejatel on tuletatud 18-aastastel ja vanematel osalejatel tehtud Comirnaty tõhususannuse uuringute ohutusandmetest.

Eelnevalt 3 Comirnaty annust saanud 325 täiskasvanust (vanuses 18... $\leq$ 55 aastat) koosnevale alarühmale manustati Comirnaty tõhususannus (neljas annus) 90...180 päeva pärast 3. annuse saamist. Tõhususannuse (neljanda annuse) saanud osalejate jälgimise mediaanaeg kuni andmete kogumise lõppkuupäevani 11. märtsil 2022 oli 1,4 kuud. Neil osalejatel olid kõige sagedasemad kõrvaltoimed valu süstekohas ($> 70\%$), väsimus ($> 60\%$), peavalu ($> 40\%$), müalgia ja külmavärinad ($> 20\%$) ning artralgia ($> 10\%$).

Uuringu 4 (III faas) alarühmas said 305 üle 55-aastast täiskasvanut, kes olid eelnevalt saanud 3 Comirnaty annust, 5...12 kuud pärast 3. annuse saamist tõhususannuse (neljanda annuse). Comirnaty tõhususannuse (neljanda annuse) saanud osalejate jälgimise mediaanaeg kuni andmete kogumise lõppkuupäevani 16. mail 2022 oli vähemalt 1,7 kuud. Comirnaty tõhususannuse (neljanda annuse) üldine ohutusprofiil oli sarnane Comirnaty tõhususannuse (kolmanda annuse) manustamise järgselt täheldatuga. Kõige sagedasemad > 55 -aastastel osalejatel täheldatud kõrvaltoimed olid valu süstekohas ($> 60\%$), väsimus ($> 40\%$), peavalu ($> 20\%$), müalgia ja külmavärinad ($> 10\%$).

Tõhususannus pärast esmast vaktsineerimist teise müügiluba omava COVID-19 vaktsiiniga

Viies sõltumatus uuringus Comirnaty tõhususannuse kasutamise kohta isikutel, kelle esmane vaktsineerimisskeem oli lõpule viidud teise müügiluba omava COVID-19 vaktsiiniga (heteroloogne tõhususannus), uusi ohutusprobleeme ei tuvastatud.

Omikrontüve suhtes kohandatud Comirnaty

Lapsed vanuses 5...11 aastat (st 5 kuni < 12 -aastased) – pärast tõhususannust (neljandat annust)

Uuringu 6 (III faas) alarühmas said 113 osalejat vanuses 5...11 aastat, kes olid eelnevalt saanud 3 Comirnaty annust, 2,6...8,5 kuud pärast 3. annuse saamist Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 mikrogrammi) tõhususannuse (neljanda annuse). Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tõhususannuse (neljanda annuse) saanud osalejate jälgimise mediaanaeg oli 6,3 kuud.

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tõhususannuse (neljanda annuse) ohutusprofiil oli sarnane sellele, mida täheldati pärast 3 annust. Kõige sagedasemad kõrvaltoimed osalejatel vanuses 5...11 aastat olid valu süstekohas ($> 60\%$), väsimus ($> 40\%$), peavalu ($> 20\%$) ja müalgia ($> 10\%$).

12-aastased ja vanemad osalejad – pärast Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tõhususannust (neljandat annust)

Uuringu 5 (II/III faas) alarühmas said 107 osalejat vanuses 12...17 aastat, 313 osalejat vanuses 18...55 aastat ja 306 osalejat vanuses 56 aastat ja vanemad, kes olid eelnevalt saanud 3 Comirnaty annust, 5,4...16,9 kuud pärast 3. annuse saamist Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 mikrogrammi) tõhususannuse (neljanda annuse). Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tõhususannuse (neljanda annuse) saanud osalejate jälgimise mediaanaeg oli vähemalt 1,5 kuud.

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tõhususannuse (neljanda annuse) ohutusprofiil oli sarnane sellele, mida täheldati pärast 3 annust. Kõige sagedasemad kõrvaltoimed 12-aastastel ja vanematel osalejatel olid valu süstekohas (> 60%), väsimus (> 50%), peavalu (> 40%), müalgia (> 20%), külmavärinad (> 10%) ja artralgia (> 10%).

Comirnaty ja Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 kliinilistes uuringutes ja Comirnaty turuletulekujärgsete kogemuste käigus ≥ 5-aastastel isikutel täheldatud kõrvaltoimete tabel

Kliiniliste uuringute käigus ja turuletulekujärgselt täheldatud kõrvaltoimed on loetletud allpool, vastavalt järgmistele esinemissageduse kategooriatele: väga sage (≥ 1/10); sage (≥ 1/100 kuni < 1/10); aeg-ajalt (≥ 1/1000 kuni < 1/100); harv (≥ 1/10 000 kuni < 1/1000); väga harv (< 1/10 000), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Tabel 2. Comirnaty ja Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 kliiniliste uuringute ja Comirnaty turuletulekujärgsete kogemuste käigus ≥ 5-aastastel isikutel esinenud kõrvaltoimed

Organsüsteemi klass	Esinemissagedus	Kõrvaltoimed
Vere ja lümfisüsteemi häired	Sage	Lümfadenopaatia ^a
Immuunsüsteemi häired	Aeg-ajalt	Ülitundlikkusreaktsioonid (nt lööve, sügelus, urtikaaria ^b , angioödeem ^b)
	Teadmata	Anafülaksia
Ainevahetus- ja toitumishäired	Aeg-ajalt	Söögiisu vähenemine
Psühhiaatrilised häired	Aeg-ajalt	Unetus
Närvisüsteemi häired	Väga sage	Peavalu
	Aeg-ajalt	Pearinglus ^d , letargia
	Harv	Äge perifeerne näonärvihälvatus ^c
	Teadmata	Paresteesia ^d , hüpesteesia ^d
Südame häired	Väga harv	Müokardiit ^d , perikardiit ^d
Seedetrakti häired	Väga sage	Kõhulahtisus ^d
	Sage	Iiveldus, oksendamine ^{d, j}
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Aeg-ajalt	Hüperhidroos, öine higistamine
	Teadmata	Multiformne erüteem ^d
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	Väga sage	Artralgia, müalgia
	Aeg-ajalt	Valu jäsemetes ^e
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired	Teadmata	Vererohke menstruatsioon ⁱ
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Väga sage	Valu süstekohas, väsimus, külmavärinad, pürekia ^f , turse süstekohas
	Sage	Punetus süstekohas ^h
	Aeg-ajalt	Asteenia, halb enesetunne, sügelus süstekohas
	Teadmata	Vaktsineeritud jäseme ulatuslik turse ^d , näo turse ^g

- 5-aastastel ja vanematel osalejatel teatati lümfadenopaatiast sagedamini pärast tõhususannust (≤ 2,8%) kui pärast esimese vaktsineerimisskeemi annuseid (≤ 0,9%).
- Urtikaaria ja angioödeemi esinemissagedus oli harv.
- Kliinilise uuringu ohutusalase jälgimisperioodi jooksul seisuga 14. november 2020 teatas neli osalejat COVID-19 mRNA vaktsiini rühmas ägedast perifeersest näonärvihälvatusest. Näonärvihälvatus tekkis 37. päeval pärast 1. annuse saamist (osaleja ei saanud 2. annust) ning 3., 9. ja 48. päeval pärast 2. annuse saamist. Platseeborühmas ägeda perifeerse näonärvihälvatuse (ehk paralüüsi) juhtudest ei teatatud.
- Kõrvaltoime tuvastati turuletulekujärgselt.
- Kohaldub vaktsineeritud käsivarrele.
- Teise annuse manustamise järgselt oli pürekia esinemissagedus suurem kui pärast esimese annuse manustamist.
- Müügiloo andmise järel on teatatud näo tursesest vaktsiini saanud isikutel, kellel on anamneesis dermatoloogiliste täiteainete süsted.

- h. Lastel vanuses 5...11 aastat ning immuunpuudulikkusega 5-aastastel ja vanematel osalejatel esines süstekoha punetust sagedamini (väga sage).
- i. Enamik juhte näis olevat kerged ja ajutised.
- j. 18-aastastel ja vanematel rasedatel ning 5...18-aastastel immuunpuudulikkusega osalejatel oli oksendamise esinemissageduse kategooria „väga sage”.

Patsientide erirühmad

Rasedatele osalejatele sündinud imikud – pärast Comirnaty 2 annust

Platseebokontrolliga II/III faasi uuringus C4591015 (uuring 9) hinnati kokku 346 rasedat osalejat, kellele manustati Comirnaty't (n = 173) või platseebot (n = 173). Imikuid (Comirnaty: n = 167 või platseebo: n = 168) hinnati kuni 6 kuu jooksul. Ema Comirnaty'ga vaktsineerimisega seotud ohutusprobleeme ei tuvastatud.

Immuunpuudulikkusega osalejad (täiskasvanud ja lapsed)

Uuringus C4591024 (uuring 10) manustati Comirnaty't kokku 124-le immuunpuudulikkusega 2-aastasele ja vanemale osalejale (vt lõik 5.1).

Ohutus vaktsiini samaaegsel manustamisel

Manustamine samaaegselt hooajalise gripivaktsiiniga

III faasi uuringus 8 võrreldi 18...64-aastaseid osalejaid, kellele manustati Comirnaty't koos neljavalentse hooajalise inaktiveeritud gripivaktsiiniga (*seasonal inactivated influenza vaccine*, SIIV) ning seejärel ühe kuu möödudes platseebot, osalejatega, kellele manustati inaktiveeritud gripivaktsiini koos platseeboga ning seejärel ühe kuu möödudes ainult Comirnaty't (n = 553...564 osalejat mõlemas rühmas).

Manustamine samaaegselt pneumokokkide vastase konjugaatvaktsiiniga

III faasi uuringus 11 (B7471026) võrreldi 65-aastaseid ja vanemaid osalejaid, kes said Comirnaty tõhustusannuse koos 20-valentse pneumokokkide vastase konjugaatvaktsiiniga (20vPNC) (n = 187), osalejatega, kes said ainult Comirnaty't (n = 185).

Manustamine samaaegselt adjuvandita, rekombinantse valgu põhise RSV vastase vaktsiiniga või adjuvandita, rekombinantse valgu põhise RSV vastase vaktsiini ja suures annuses gripivaktsiiniga

I/II faasi uuringus 12 (C5481001) võrreldi 65-aastaseid ja vanemaid osalejaid, kellele manustati ühte käsivarde samaaegselt Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 ja RSV vastast vaktsiini ning teise käsivarde suur annus neljavalentset gripivaktsiini (n = 158) või platseebot (n = 157), osalejatega, kellele manustati individuaalseid vaktsiine ja platseebot.

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Müokardiit ja perikardiit

Müokardiidi suurenenud risk pärast Comirnaty'ga vaktsineerimist on suurim noorematel meestel (vt lõik 4.4).

Kahes suures Euroopa farmakoepidemioloogilises uuringus hinnati pärast Comirnaty teist annust täiendavat riski noorematel meestel. Ühes uuringus tõendati, et 7 päeva pärast teist annust esines 12...29-aastastel meestel ligikaudu 0,265 (95% usaldusvahemik: 0,255...0,275) täiendavat müokardiidijuhtu 10 000 isiku kohta võrreldes isikutega, kes ei saanud vaktsiini. Teises uuringus esines 16...24-aastastel meestel 28 päeva pärast teist annust 0,56 (95% usaldusvahemik: 0,37...0,74) täiendavat müokardiidijuhtu 10 000 isiku kohta võrreldes isikutega, kes ei saanud vaktsiini.

Piiratud andmed näitavad, et müokardiidi ja perikardiidi tekkerisk pärast Comirnaty'ga vaktsineerimist näib lastel vanuses 5...11 aastat olevat väiksem kui 12...17-aastastel.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Kliinilistes uuringutes ja turuletulekujärgselt on teatatud Comirnaty soovitatust suuremate annuste manustamisest. Üldiselt on üleannustamisega seoses teatatud kõrvaltoimed olnud sarnased Comirnaty teadaolevate kõrvaltoimetega.

Üleannustamise korral on soovitatav jälgida elulisi funktsioone ja vajaduse korral alustada sümptomaatilist ravi.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: vaktsiinid, viraalsed vaktsiinid; ATC-kood: J07BN01

Toimemehhanism

Comirnaty sisaldab modifitseeritud nukleosiidiga mRNA-d, mis on pakitud lipiidsetesse nanoosakestesse, mille abil viiakse mittereplikseeruv RNA peremeesrakkudesse. Selle tulemusena käivitub SARS-CoV-2 S ogavalgu antigeeni transientne ekspressioon. mRNA kodeerib membraanseoselist täispikka ogavalgu S, mille kesksel heeliksil on kaks punktmuutatsiooni. Nende kahe aminohappe muutatsioon proliiniks lukustab ogavalgu S antigeenselt eelistatud fusioonieelsesesse struktuuri. Vaktsiin kutsub esile nii neutraliseerivate antikehade kui ka rakulise immuunvastuse tekke ogavalgu antigeeni vastu, mis võivad osaleda COVID-19 vastases kaitses.

Efektiivsus

Omikrontüve suhtes kohandatud Comirnaty

Immunogeensus lastel vanuses 5...11 aastat (st 5 kuni < 12-aastased) – pärast tõhustusannust (neljas annus)

Uuringu 6 alarühmas said 103 osalejat vanuses 5...11 aastat, kes olid eelnevalt saanud Comirnaty esmase 2-annuselise vaktsineerimisskeemi ja tõhustusannuse, Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tõhustusannuse (neljanda annuse). Tulemused hõlmavad immunogeensusu andmeid uuringu 3 võrdlusrühmast, kus osalenud 5...11-aastased uuritavad said 3 annust Comirnaty. 5...11-aastastest osalejatest, kes said neljanda annuse Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, ja 5...11-aastastest osalejatest, kes said kolmanda annuse Comirnaty't, vastavalt 57,3% ja 58,4% olid uuringueelselt SARS-CoV-2 suhtes seroposiitvused.

Üks kuu pärast Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tõhustusannuse (neljanda annuse) manustamist tekkinud immuunvastus kutsus esile üldiselt sarnased Omicron BA.4/BA.5-spetsiifilised neutraliseerivad tiitrid võrreldes tiitritega võrdlusrühmas, kus osalejad said 3 annust Comirnaty't. Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 kutsus esile ka võrdlusrühma tiitritega sarnased võrdlustespetsiifilised tiitrid.

Vaktsiini immunogeensusu tulemused pärast tõhustusannuse manustamist 5...11-aastastele osalejatele on esitatud tabelis 3.

Tabel 3. Uuring 6 – geomeetrilise keskmise suhe ja geomeetrilised keskmised tiitrid – osalejad kelle kohta olid või puudusid tõendid infektsiooni varasema põdemise kohta – vanus 5...11 aastat – hinnatava immunogeensusega populatsioon

SARS-CoV-2 neutraliseerimise analüüs	Proovivõtmise ajapunkt ^a	Vaktsiinirühm (nagu määratud/randomiseeritud)				
		Uuring 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5) 10 µg 4. annuse saamisel 1 kuu pärast 4. annust		Uuring 3 Comirnaty 10 µg 3. annuse saamisel 1 kuu pärast 3. annust		Uuring 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5)/Comirnaty 10 µg
		n ^b	GMT ^c (95% CI ^e)	n ^b	GMT ^c (95% CI ^e)	GMR ^d (95% CI ^d)
Omicron BA.4-5 – NT50 (tiiter) ^e	Enne vaktsineerimist	102	488,3 (361,9; 658,8)	112	248,3 (187,2; 329,5)	-
	1 kuu	102	2189,9 (1742,8; 2751,7)	113	1393,6 (1175,8; 1651,7)	1,12 (0,92; 1,37)
Võrdlustüvi – NT50 (tiiter) ^e	Enne vaktsineerimist	102	2904,0 (2372,6; 3554,5)	113	1323,1 (1055,71; 658,2)	-
	1 kuu	102	8245,9 (7108,9; 9564,9)	113	7235,1 (6331,5; 8267,8)	-

Lühendid: CI = usaldusvahemik (*confidence interval*); GMR = geomeetrilise keskmise suhe (*geometric mean ratio*); GMT = geomeetrilise keskmise tiiter (*geometric mean titre*); LLOQ = kvantifitseerimise alampiir (*lower limit of quantitation*); LS = vähimruut (*least square*); NT50 = 50% neutraliseeriv tiiter; SARS-CoV-2 = raskekujulise ägeda respiratoorse sündroomiga koroonaviirus-2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*).

- Uuringuplaaniga kindlaks määratud vereproovi võtmise ajad.
- n = osalejate arv, kellel on antud proovide võtmise ajapunktides konkreetse analüüsi kehtivad ja kindlad analüüsitulemused.
- GMT-d ja kahepoolsed 95% usaldusvahemikud arvutati tiitrite keskmise logaritmi ja vastavate usaldusvahemike astendamise (Student T jaotuse alusel). Analüüsitulemustele, mille väärtus jäi alla LLOQ, määrati väärtuseks $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- GMR-id ja kahepoolsed usaldusvahemikud arvutati LS-i keskmiste erinevuste ja vastavate usaldusvahemike astendamise, võttes aluseks logaritmiliselt teisendatud neutraliseerivate tiitrite analüüsi, kasutades uuringueelsel neutraliseerival tiitril (logaritmiline skaala), infektsiooni nakatumisel / põdemise raskusastmel pärast uuringu algust ja vaktsiinirühmal põhinevat lineaarset regressioonimudelit.
- SARS-CoV-2 NT50 määramiseks kasutati valideeritud 384 süvendiga analüüsiplatvormi (originaaltüvi [2020. aasta jaanuaris isoleeritud USA-WA1/2020] ja Omicron B.1.1.529 alamvariant BA.4/BA.5).

Immunogeensus 12-aastastel ja vanematel osalejatel – pärast tõhustusannust (neljandat annust)

Uuringu 5 alarühmas said 105 osalejat vanuses 12...17 aastat, 297 osalejat vanuses 18...55 aastat ja 286 osalejat vanuses 56 aastat ja vanemad, kes olid eelnevalt läbinud Comirnaty 2-annuselise esmase vaktsineerimisskeemi ja saanud tõhustusannuse, Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tõhustusannuse (neljanda annuse). 12...17-aastastest, 18...55-aastastest ning 56-aastastest ja vanematest osalejatest vastavalt 75,2%, 71,7% ja 61,5% olid uuringueelselt SARS-- CoV--2 suhtes seroposiitvused.

Omicron BA.4-5 ja võrdlustüvede vastaste 50% neutraliseerivate antikehade tiitrite (NT50) analüüsiandmed 56-aastastel ja vanematel osalejatel, kes said uuringus 5 Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tõhustusannuse (neljanda annuse), võrreldes uuringu 4 alarühmas osalejatega, kes said Comirnaty tõhustusannuse (neljanda annuse), näitasid omikrontüve BA.4-5 vastase reaktsiooni osas Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 paremust võrreldes Comirnaty'ga geomeetrilise keskmise suhte (*geometric mean ratio*, GMR) osas ja mittehalvemust seroloogilise vastuse määrade erinevuse osas ning võrdlustüve vastase immuunvastuse mittehalvemust GMR-i põhjal (tabel 4).

Omicron BA.4/BA.5 vastase NT50 analüüsiandmed 18...55-aastastel osalejatel võrreldes 56-aastaste ja vanemate osalejatega, kes said uuringus 5 Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tõhustusannuse (neljanda annuse), näitasid 18...55-aastaste ja 56-aastaste ja vanemate osalejate võrdluses mittehalvemust nii GMR-i kui ka seroloogilise vastuse määrade erinevuse osas (tabel 4).

Uuringus hinnati ka Omicron BA.4-5 SARS-CoV-2 ja võrdlustüvede vastase NT50 sisaldust enne vaksineerimist ja 1 kuu pärast vaksineerimist osalejatel, kes said tõhustusannuse (neljanda annuse) (tabel 5).

Tabel 4. SARS-CoV-2 GMT-d (NT50) ja seroloogilise vastusega osalejate protsentuaalne erinevus 1 kuu pärast vaksineerimisskeemi – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 uuringust 5 ja Comirnaty uuringu 4 alarühmast – osalejad kelle kohta olid või puudusid tõendid SARS-CoV-2 infektsiooni varasema põdemise kohta – hinnatava immunogeensusega populatsioon

SARS-CoV-2 GMT-d (NT50) 1 kuu pärast vaksineerimisskeemi								
SARS-CoV-2 neutraliseerimise analüüs	Uuring 5 Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				Uuringu 4 alarühm Comirnaty		Vanuserühmade võrdlus	Vaktsiini- rühmade võrdlus
	18...55-aastased		56-aastased ja vanemad		56-aastased ja vanemad		Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 18...55-aastased / ≥ 56-aastased	≥ 56-aastased Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5/ Comirnaty
	n ^a	GMT ^c (95% CI ^e)	n ^a	GMT ^b (95% CI ^b)	n ^a	GMT ^b (95% CI ^b)	GMR ^c (95% CI ^e)	GMR ^c (95% CI ^e)
Omicron BA.4-5 – NT50 (tiiter) ^d	297	4455,9 (3851,7; 5154,8)	284	4158,1 (3554,8; 4863,8)	282	938,9 (802,3; 1098,8)	0,98 (0,83; 1,16) ^e	2,91 (2,45; 3,44) ^f
Võrdlustüvi – NT50 (tiiter) ^d	-	-	286	16 250,1 (14 499,2; 18 212,4)	289	10 415,5 (9366,7; 11 581,8)	-	1,38 (1,22; 1,56) ^g
Seroloogilise vastusega osalejate osakaalude erinevus 1 kuu pärast vaksineerimisskeemi								
SARS-CoV-2 neutraliseerimise analüüs	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				Uuringu 4 alarühm Comirnaty		Vanuserühmade võrdlus	Vaktsiini- rühmade võrdlus ≥ 56-aastased
	18...55-aastased		56-aastased ja vanemad		56-aastased ja vanemad		Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 18...55-aastased / ≥ 56-aastased	Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5/ Comirnaty
	N ^h	n ⁱ (%) (95% CI ^k)	N ^h	n ⁱ (%) (95% CI ^k)	N ^h	n ⁱ (%) (95% CI ^j)	Erinevus ^k (95% CI ^l)	Erinevus ^k (95% CI ^l)
Omicron BA.4-5 – NT50 (tiiter) ^d	294	180 (61,2) (55,4; 66,8)	282	188 (66,7) (60,8; 72,1)	273	127 (46,5) (40,5; 52,6)	-3,03 (-9,68; 3,63) ^m	26,77 (19,59; 33,95) ⁿ

Lühendid: CI = usaldusvahemik (*confidence interval*); GMR = geomeetrilise keskmise suhe (*geometric mean ratio*); GMT = geomeetrilise keskmise tiiter (*geometric mean titre*); LLOQ = kvantifitseerimise alampiir (*lower limit of quantitation*); LS = vähimruut (*least square*); NT50 = 50% neutraliseeriv tiiter;
SARS-CoV-2 = raskekujulise ägeda respiratoorse sündroomiga koroonaviirus-2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*).

Märkus. Seroloogiline vastus on määratletud kui ≥ 4-kordne suurenemine võrreldes uuringueelsete näitajatega. Kui uuringueelne näitaja on väiksem kui LLOQ, peetakse vaksineerimisjärgset analüüsitulemust ≥ 4 × LLOQ seroloogiliseks vastuseks.

a. n = osalejate arv, kellel on antud proovide võtmise ajapunktides konkreetse analüüsi kehtivad ja kindlad analüüsitulemused.

- b. GMT-d ja kahepoolsed 95% usaldusvahemikud arvutati tiitrite keskmise logaritmi ja vastavate usaldusvahemike astendamise (Student T jaotuse alusel). Analüüsitulemustele, mille väärtus jäi alla LLOQ, määrati väärtuseks $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- c. GMR-id ja kahepoolsed 95% usaldusvahemikud arvutati LS-i keskmiste erinevuste ja vastavate usaldusvahemike astendamise, võttes aluseks logaritmiliselt teisendatud neutraliseerivate tiitrite analüüsi, kasutades uuringueelsel neutraliseerival tiitril (logaritmiline skaala) ja vaktsiinirühmal või vanuserühmal põhinevat lineaarset regressioonimudelit.
- d. SARS-CoV-2 NT50 määramiseks kasutati valideeritud 384 süvendiga analüüsiplatvormi (originaaltüvi [2020. aasta jaanuaris isoleeritud USA-WA1/2020] ja Omicron B.1.1.529 alamvariant BA.4/BA.5).
- e. Mittehalvumus kinnitatakse juhul, kui GMR-i kahepoolse 95% usaldusvahemiku alampiir on $> 0,67$.
- f. Paremus kinnitatakse juhul, kui GMR-i kahepoolse 95% usaldusvahemiku alampiir on > 1 .
- g. Mittehalvumus kinnitatakse juhul, kui GMR-i kahepoolse 95% usaldusvahemiku alampiir on $> 0,67$ ja GMR-i punkthinnang on $\geq 0,8$.
- h. N = osalejate arv, kellel on nii vaktsineerimise eelses ajapunktis kui ka antud proovivõtu ajapunktis tehtud spetsiifiliste analüüside kehtivad ja kindlaksmääratud tulemused. Seda väärtust kasutatakse nimetajana osakaalu arvutamisel.
- i. n = osalejate arv, kellel oli antud analüüsile antud proovivõtu ajapunktis seroloogiline vastus.
- j. Täpne kahepoolne usaldusvahemik, mille arvutamiseks kasutati Clopperi-Pearsoni meetodit.
- k. Osakaalude erinevus, mille väljendamineks kasutati protsenti.
- l. Miettineni ja Nurminen meetodil põhinev kahepoolne usaldusvahemik stratifitseeritud osakaalude erinevuse väljatoomiseks uuringueelse neutraliseeriva tiitri kategooria järgi ($<$ mediaan, $\geq$ mediaan). Uuringueelsete neutraliseerivate tiitrite mediaan arvutati kahe võrdlusrühma koondandmete põhjal.
- m. Mittehalvumus kinnitatakse juhul, kui seroloogilise vastusega osalejate osakaalude erinevuse kahepoolse 95% usaldusvahemiku alampiir on $> -10\%$.
- n. Mittehalvumus kinnitatakse juhul, kui seroloogilise vastusega osalejate osakaalude erinevuse kahepoolse 95% usaldusvahemiku alampiir on $> -5\%$.

Tabel 5. Geomeetrilised keskmised tiitrid – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 uuringu 5 alarühmad uuringus 5 – enne ja 1 kuu pärast tõhusustannuse (neljanda annuse) manustamist – 12-aastased ja vanemad osalejad – kelle kohta olid või puudusid tõendid infektsiooni varasema põdemise kohta – hinnatava immunogeensusega populatsioon

SARS-CoV-2 neutraliseerimise analüüs	Proovivõtu ajapunkt ^a	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5					
		12...17-aastased		18...55-aastased		56-aastased ja vanemad	
		n ^b	GMT ^c (95% CI ^c)	n ^b	GMT ^c (95% CI ^c)	n ^b	GMT ^c (95% CI ^c)
Omicron BA.4-5 – NT50 (tiiter) ^d	Enne vaktsineerimist	104	1105,8 (835,1; 1464,3)	294	569,6 (471,4; 688,2)	284	458,2 (365,2; 574,8)
	1 kuu	105	8212,8 (6807,3; 9908,7)	297	4455,9 (3851,7; 5154,8)	284	4158,1 (3554,8; 4863,8)
Võrdlustüvi – NT50 (tiiter) ^d	Enne vaktsineerimist	105	6863,3 (5587,8; 8430,1)	296	4017,3 (3430,7; 4704,1)	284	3690,6 (3082,2; 4419,0)
	1 kuu	105	23 641,3 (20 473,1; 27 299,8)	296	16 323,3 (14 686,5; 18 142,6)	286	16 250,1 (14 686,5; 18 142,6)

Lühendid: CI = usaldusvahemik (*confidence interval*); GMT = geomeetrilise keskmise tiiter (*geometric mean titre*); LLOQ = kvantifitseerimise alampiir (*lower limit of quantitation*); NT50 = 50% neutraliseeriv tiiter; SARS-CoV-2 = raskekujulise ägeda respiratoorse sündroomiga koroonaviirus-2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*).

- a. Uuringuplaaniga kindlaks määratud vereproovi võtmise ajad.
- b. n = osalejate arv, kellel on antud proovide võtmise ajapunktides konkreetse analüüsi jaoks kehtivad ja kindlad analüüsitulemused.
- c. GMT-d ja kahepoolsed 95% usaldusvahemikud arvutati tiitrite keskmise logaritmi ja vastavate usaldusvahemike astendamise (Student T jaotuse alusel). Analüüsitulemustele, mille väärtus jäi alla LLOQ, määrati väärtuseks $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- d. SARS-CoV-2 NT50 määramiseks kasutati valideeritud 384 süvendiga analüüsiplatvormi (originaaltüvi [2020. aasta jaanuaris isoleeritud USA-WA1/2020] ja Omicron B.1.1.529 alamvariant BA.4-5).

Algselt heakskiidetud Comirnaty vaktsiin

Uuring 2 on mitmekeskuseline rahvusvaheline platseebokontrolliga, vaatlejale pimendatud, annust tuvastav, vaktsiinikandidaati valiv I/II/III faasi efektiivsusuuring osalejatel vanuses ≥ 12 aastat. Randomiseerimine stratifitseeriti vanuse järgi: 12...15-aastased, 16...55-aastased või ≥ 56 -aastased, kusjuures vähemalt 40% osalejatest olid ≥ 56 -aastased. Uuringust jäeti välja immuunpuudulikkusega isikud ja COVID-19 eelneva kliinilise või mikrobioloogilise diagnoosiga isikud. Uuringusse kaasati isikud, kellel oli olemasolev stabiilne haigus (määratletud kui haigus, mis ei nõua uuringusse registreerimisele eelnenud 6 nädala jooksul ravi olulist muutmist ega haiglaravi haiguse süvenemise tõttu) ning ka teadaoleva stabiilse, inimese immuunpuudulikkuse viiruse (HIV), C-hepatiidi viiruse (HCV) või B-hepatiidi viiruse (HVB) infektsiooniga isikud.

Efektiivsus osalejatel vanuses ≥ 16 aastat – pärast 2 annust

Uuringu 2 II/III faasis randomiseeriti 14. novembriks 2020 kogutud andmeil ligikaudu 44 000 osalejat võrdse suurusega rühmadesse saama 2 annust algselt heakskiidetud COVID-19 mRNA vaktsiini või platseebot. Efektiivsusanalüüsid hõlmasid osalejaid, kes said teise annuse vaktsiini 19...42 päeva jooksul pärast esimest vaksineerimist. Enamik (93,1%) vaksineeritud said teise annuse 19...23 päeva pärast 1. annust. Patsiente plaanitakse jälgida 24 kuud pärast 2. annuse manustamist ohutuse ja COVID-19 vastase efektiivsuse hindamiseks. Kliinilises uuringus osalejad pidid platseebo või COVID-19 mRNA vaktsiini saamiseks tagama, et gripivaktsiini manustamisele eelnev ja järgnev periood oleks vähemalt 14 päeva. Kliinilises uuringus osalejad pidid platseebo või COVID-19 mRNA vaktsiini saamiseks tagama, et enne uuringuandmete kogumise lõpetamist oleks vere-/plasmatoodete või immunoglobuliinide manustamisele eelnev ja järgnev periood vähemalt 60 päeva.

Esmase efektiivsuse tulemusnäitaja analüüsi populatsioon hõlmas 36 621 osalejat vanuses ≥ 12 aastat (18 242 COVID-19 mRNA vaktsiini rühmas ja 18 379 platseeborühmas), kellel ei tuvastatud tõendeid SARS-CoV-2 infektsiooni varasema põdemise kohta 7 päeva jooksul pärast teise annuse manustamist. Lisaks hõlmas populatsioon 134 osalejat vanuses 16...17 aastat (66 COVID-19 mRNA vaktsiini rühmas ja 68 platseeborühmas) ning 1616 osalejat vanuses ≥ 75 aastat (804 COVID-19 mRNA vaktsiini rühmas ja 812 platseeborühmas).

Esmase efektiivsusanalüüsi ajaks oli osalejaid jälgitud sümptomaatilise COVID-19 suhtes COVID-19 mRNA rühmas kokku 2214 inimaastat ja platseeborühmas kokku 2222 inimaastat.

Raske COVID-19 tekkeriskiga osalejatel, sealhulgas neil, kellel oli üks või mitu kaasuvat haigust, mis suurendavad raske COVID-19 tekkeriski (nt astma, kehamassiindeks (KMI) ≥ 30 kg/m², krooniline kopsuhaigus, suhkurtõbi, hüpertensioon), ei olnud vaktsiini üldises efektiivsuses olulisi kliinilisi erinevusi.

Vaktsiini efektiivsusandmed on esitatud tabelis 6.

Tabel 6. Vaktsiini efektiivsus – COVID-19 esmakordne tekkimine alates 7. päevast pärast 2. annuse saamist, vanuserühmade kaupa – osalejatel puudusid infektsioonitunnused enne 7 päeva möödumist 2. annuse manustamisest – hinnatava efektiivsusega (7 päeva) populatsioon

COVID-19 esmakordne tekkimine alates 7. päevast pärast 2. annuse saamist osalejatel, kelle kohta puudusid tõendid SARS-CoV-2 infektsiooni varasema põdemise kohta*			
Alarühm	COVID-19 mRNA vaktsiin N ^a = 18 198 Juhud n ^{1b} Jälgimisperioodi kestus ^c (n ^{2d})	Platseebo N ^a = 18 325 Juhud n ^{1b} Jälgimisperioodi kestus ^c (n ^{2d})	Vaktsiini efektiivsuse % (95% CI) ^e
Kõik osalejad	8 2,214 (17 411)	162 2,222 (17 511)	95,0 (90,0; 97,9)
16...64-aastased	7 1,706 (13 549)	143 1,710 (13 618)	95,1 (89,6; 98,1)
≥ 65 -aastased	1	19	94,7

	0,508 (3848)	0,511 (3880)	(66,7; 99,9)
65...74-aastased	1 0,406 (3074)	14 0,406 (3095)	92,9 (53,1; 99,8)
≥ 75-aastased	0 0,102 (774)	5 0,106 (785)	100,0 (-13,1; 100,0)

Märkus. Haigusjuhud kinnitati pöördtranskriptsiooni-polümeraasi ahelreaktsiooniga (*Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction*, RT-PCR) ja vähemalt ühe COVID-19-ga kooskõlas oleva sümptomiga [*Haigusjuhu määratlus: (vähemalt üks järgmistest) palavik, uus või süvenev köha, uus või süvenev düspnoe, külmavärinad, uus või süvenev lihasevalu, uus maitse- või lõhnataju kaotus, valulik kõri, diarröa või oksendamine.]

* Analüüsi osalejaid, kelle kohta puudusid seroloogilised ja virooloogilised tõendid (7 päeva enne viimast annust) SARS-CoV-2 infektsiooni eelneva põdemise kohta (st N-siduvate antikehade analüüs [seerumis] oli 1. visiidi negatiivne ning SARS-CoV-2 1. ja 2. visiidi nukleiinhappe amplifikatsiooni meetodil (*nucleic acid amplification tests*, NAAT) [ninakaabe] tuvastamatu) ning kelle NAAT-i (ninakaape) uuringutulemused olid negatiivsed igal plaanivälisel visiidil 7 päeva enne 2. annuse manustamist.

- N = konkreetsetes rühmas osalejate arv.
- n1 = tulemusnäitajate määratlusele vastavate osalejate arv.
- Antud tulemusnäitaja kogu jälgimisaeg 1000 inimaasta kohta kõigil uuritava tulemusnäitaja riskirühma kuuluvatel osalejatel. COVID-19 haigusjuhtude loendamise periood: 7 päeva pärast 2. annuse manustamist kuni jälgimisperioodi lõpuni.
- n2 = tulemusnäitaja riskirühma kuuluvate osalejate arv.
- Vaktsiini efektiivsuse kahepoolne usaldusvahemik (CI) tuletatakse Clopperi ja Pearsoni meetodil, mida kohandatakse jälgimisaja põhisealt. CI-d kordsuse osas ei kohandatud.

COVID-19 mRNA vaktsiini efektiivsus COVID-19 esmakordse avaldumise ärahoidmisel 2. annuse manustamisest 7 päeva möödumisel 16-aastastel ja vanematel osalejatel, kelle kohta puudusid või esinesid tõendid SARS-CoV-2 infektsiooni varasema põdemise kohta, oli platseeboga võrreldes 94,6% (95% usaldusvahemik 89,6...97,6%).

Lisaks näitasid esmase efektiivsuse tulemusnäitaja alarühmapõhised analüüsid, et efektiivsuse punkthinnangud olid sugude, etniliste rühmade ning raske COVID-19 suure tekkeriskiga seotud kaasuvate haigustega osalejate lõikes sarnased.

Uuendatud efektiivsusanalüüsid viidi läbi täiendavate kinnitatud COVID-19 juhtudega, mis lisandusid pimendatud, platseebokontrolliga järelkontrolli käigus (efektiivsuspopulatsioonis, kuni 6 kuud pärast teise annuse manustamist).

Vaktsiini uuendatud efektiivsusandmed on esitatud tabelis 7.

Tabel 7. Vaktsiini efektiivsus – COVID-19 esmakordne tekkimine alates 7. päevast pärast 2. annuse saamist, vanuserühmade kaupa – osalejad, kelle kohta puudusid tõendid SARS-CoV-2 infektsiooni* varasema põdemise kohta enne 7 päeva möödumist 2. annuse manustamisest – hinnatava efektiivsusega (7 päeva) populatsioon platseebokontrolliga jälgimisperioodi jooksul

Alarühm	COVID-19 mRNA vaktsiin N ^a = 20 998 Juhud n1 ^b Jälgimisperioodi kestus ^c (n2 ^d)	Platseebo N ^a = 21 096 Juhud n1 ^b Jälgimisperioodi kestus ^c (n2 ^d)	Vaktsiini efektiivsuse % (95% CI ^e)
Kõik osalejad ^f	77 6,247 (20 712)	850 6,003 (20 713)	91,3 (89,0; 93,2)
16...64-aastased	70 4,859 (15 519)	710 4,654 (15 515)	90,6 (87,9; 92,7)
65-aastased ja vanemad	7 1,233 (4192)	124 1,202 (4226)	94,5 (88,3; 97,8)
65...74-aastased	6 0,994 (3350)	98 0,966 (3379)	94,1 (86,6; 97,9)
75-aastased ja vanemad	1 0,239 (842)	26 0,237 (847)	96,2 (76,9; 99,9)

Märkus. Haigusjuhud kinnitati pöördtranskriptsiooni-polümeraasi ahelreaktsiooniga (RT-PCR) ja vähemalt ühe COVID-19-ga kooskõlas oleva sümptomiga (sümptomid olid muu hulgas palavik, uus või süvenev köha, uus või süvenev düspnoe, külmavärinad, uus või süvenev lihasevalu, uus maitse- või lõhnataju kaotus, valulik kõri, diarröa või oksendamine).

- * Analüüsi osalejaid, kelle kohta puudusid tõendid SARS-CoV-2 infektsiooni varasema põdemise kohta (st N-siduvate antikehade analüüs [seerumis] oli 1. visiidi negatiivne ning SARS-CoV-2 1. ja 2. visiidi ninakaapega tuvastamatu) ning kelle ninakaape uuringutulemused olid negatiivsed igal plaanivälisel visiidi enne 7 päeva möödumist 2. annuse manustamisest.
- N = konkreetse rühmas osalejate arv.
 - n1 = tulemusnäitajate määratlusele vastavate osalejate arv.
 - Antud tulemusnäitaja kogu jälgimisaeg 1000 inimesta kohta kõigil uuritava tulemusnäitaja riskirühma kuuluvatel osalejatel. COVID-19 haigusjuhtude loendamise periood: 7 päeva pärast 2. annuse manustamist kuni jälgimisperioodi lõpuni.
 - n2 = tulemusnäitaja riskirühma kuuluvate osalejate arv.
 - Vaktsiini efektiivsuse kahepoolne 95% usaldusvahemik (CI) tuletatakse Clopperi ja Pearsoni meetodil, mida kohandatakse jälgimisaja põhisel.
 - Hõlmas kinnitatud juhte 12...15-aastastel osalejatel: 0 COVID-19 mRNA vaktsiini rühmas; 16 platseeborühmas.

Uuendatud efektiivsusanalüüsis oli COVID-19 mRNA vaktsiini efektiivsus COVID-19 esmakordse avaldumise ennetamisel (hinnatuna alates 7 päeva möödumisest 2. annuse manustamisest perioodil, mil Wuhan/metsiktüüpi ja alfa variandid olid domineerivad tüved) efektiivsuspopulatsioonis osalejatel, kelle kohta puudusid või esinesid tõendid SARS-CoV-2 infektsiooni varasema põdemise kohta, platseeboga võrreldes 91,1% (95% CI: 88,8...93,0%).

Lisaks näitasid alarühma uuendatud efektiivsusanalüüsid, et efektiivsuspunktide hinnangud olid sugude, etniliste rühmade ja geograafilise asukoha ning raske COVID-19 suure tekkeriskiga seotud kaasuvate haiguste ja rasvumusega osalejate lõikes sarnased.

Efektiivsus raske COVID-19 vastu

Teiseste efektiivsuse tulemusnäitajate uuendatud efektiivsusanalüüsid kinnitasid, et COVID-19 mRNA vaktsiin aitab ennetada rasket COVID-19.

13. märtsi 2021 seisuga kohaldub vaktsiini efektiivsus raske COVID-19 vastu ainult osalejatele, kes olid või ei olnud varem SARS-CoV-2 infektsiooni põdenud (tabel 8), kuna COVID-19 juhtude arv osalejatel, kellel ei olnud varasemat SARS-CoV-2 infektsiooni, oli sama mis osalejatel, kellel oli või ei olnud varasemat SARS-CoV-2 infektsiooni (nii COVID-19 mRNA vaktsiini kui ka platseeborühmas).

Tabel 8. Vaktsiini efektiivsus – raske COVID-19 esmakordne tekkimine platseebokontrolliga jälgimisperioodi jooksul osalejatel, kes olid või ei olnud varem SARS-CoV-2 infektsiooni põdenud (USA Toidu- ja Raviameti (FDA)* andmeil), pärast 1. annuse saamist või alates 7. päevast pärast 2. annuse saamist

	COVID-19 mRNA vaktsiin Juhud n1 ^a Jälgimisperioodi kestus (n2 ^b)	Platseebo Juhud n1 ^a Jälgimisperioodi kestus (n2 ^b)	Vaktsiini efektiivsuse % (95% CI) ^c
Pärast 1. annust ^d	1 8,439 ^e (22 505)	30 8,288 ^e (22 435)	96,7 (80,3; 99,9)
7 päeva pärast 2. annust ^f	1 6,522 ^g (21 649)	21 6,404 ^g (21 730)	95,3 (70,9; 99,9)

Märkus. Haigusjuhud kinnitati pöördtranskriptsiooni-polümeraasi ahelreaktsiooniga (RT-PCR) ja vähemalt ühe COVID-19-ga kooskõlas oleva sümptomiga (sümptomid olid muu hulgas palavik, uus või süvenev köha, uus või süvenev düspnoe, külmavärinad, uus või süvenev lihasevalu, uus maitse- või lõhnataju kaotus, valulik kõri, diarröa või oksendamine).

* COVID-19 põhjustatud raske haigus on FDA määratluse kohaselt kinnitatud COVID-19 ja vähemalt üks järgmistest:

- puhkeseisundis esinevad kliinilised nähud, mis viitavad raskele süsteemsele haigusele (hingamissagedus ≥ 30 hingetõmmet minutis, südame löögisagedus ≥ 125 lööki minutis, hapnikuga küllastatus ruumiõhu

tingimustes ja merepinna kõrgusel $\leq 93\%$ või arteriaalse vere hapniku osarõhu ja sissehingatud hapniku fraktsiooni suhe < 300 mmHg);

- hingamispuudulikkus [määratletud kui suures koguses hapniku, mitteinvasiivse ventilatsiooni, mehaanilise ventilatsiooni või kehavälise membraanoksügenatsiooni vajadus];
- tõendid šoki tekkimise kohta (süstoolne vererõhk < 90 mmHg, diastoolne vererõhk < 60 mmHg või vasopressorite kasutamise vajadus);
- oluline äge neeru-, maksa- või neuroloogiline funktsioonihäire;
- intensiivraviosakonda viimine;
- surm.

- a. n_1 = tulemusnäitajate määratlusele vastavate osalejate arv.
- b. n_2 = tulemusnäitaja riskirühma kuuluvate osalejate arv.
- c. Vaktsiini efektiivsuse kahepoolne usaldusvahemik (CI) tuledatakse Clopperi ja Pearsoni meetodil, mida kohandatakse jälgimisaja põhisel.
- d. Efektiivsust hinnati 1. annuse põhjal kogu (muudetud ravikavatsusega) efektiivsuspopulatsioonis, kuhu kuulusid kõik randomiseeritud osalejad, kes said vähemalt ühe annuse uuringuvaktsiini.
- e. Antud tulemusnäitaja kogu jälgimisaeg 1000 inimaasta kohta kõigil uuritava tulemusnäitaja riskirühma kuuluvatel osalejatel. COVID-19 haigusjuhtude loendamise periood: pärast 1. annuse manustamist kuni jälgimisperioodi lõpuni.
- f. Efektiivsuse hindamisel tuginati hinnatava efektiivsusega (7 päeva) populatsioonil, kuhu kuulusid kõik sobivad randomiseeritud osalejad, kellele tehakse kõik randomiseeritud vaktsineerimised eelnevalt kindlaksmääratud perioodil ja kellel ei ole arsti hinnangul muid olulisi kõrvalekaldeid uuringuplaanist.
- g. Antud tulemusnäitaja kogu jälgimisaeg 1000 inimaasta kohta kõigil uuritava tulemusnäitaja riskirühma kuuluvatel osalejatel. COVID-19 haigusjuhtude loendamise periood: 7 päeva pärast 2. annuse manustamist kuni jälgimisperioodi lõpuni.

Efektiivsus ja immunogeensus noorukitel vanuses 12...15 aastat – pärast 2 annust

Uuringu 2 esimeses analüüsis 12...15-aastastel (mis vastab järelkontrolli kestuse mediaanile > 2 kuud pärast 2. annust) noorukitel, kelle kohta puudusid tõendid varasema infektsiooni põdemise kohta, ei esinenud haigusjuhte 1005 vaktsiini saanud osalejal ning esines 16 juhtu 978 platseebot saanud osalejal. Efektiivsuse punkthinnang on 100% (95% usaldusvahemik 75,3; 100,0). Osalejatest, kelle kohta olid või puudusid tõendid varasema infektsiooni põdemise kohta, ei esinenud haigusjuhte 1119 vaktsiini saanud osalejal ning esines 18 juhtu 1110 platseebot saanud osalejal. Ka see näitab, et efektiivsuse punkthinnang on 100% (95% usaldusvahemik 78,1; 100,0).

Uuendatud efektiivsusanalüüsid viidi läbi täiendavate kinnitatud COVID-19 juhtudega, mis lisandusid pimendatud, platseebokontrolliga jälgimise ajal, mis vastab efektiivsuspopulatsioonis järelkontrolli kestusele kuni 6 kuud pärast 2. annust.

Uuringu 2 uuendatud efektiivsusanalüüsis 12...15-aastastelnoorukitel, kelle kohta puudusid tõendid varasema infektsiooni põdemise kohta, ei esinenud haigusjuhte 1057 vaktsiini saanud osalejal ning esines 28 juhtu 1030 platseebot saanud osalejal. Perioodil, mil alfa-variant oli domineeriv tüvi, oli efektiivsuse punkthinnang 100% (95% usaldusvahemik 86,8; 100,0). Osalejatest, kelle kohta olid või puudusid tõendid varasema infektsiooni põdemise kohta, ei esinenud haigusjuhte 1119 vaktsiini saanud osalejal ning esines 30 juhtu 1109 platseebot saanud osalejal. Ka see näitab, et efektiivsuse punkthinnang on 100% (95% usaldusvahemik 87,5; 100,0).

Uuringus 2 analüüsiti SARS-CoV-2 neutraliseerivate antikehade tiitreid 1 kuu pärast 2. annust juhuslikult valitud osalejate alarühmas, kellel ei olnud seroloogilisi ega virooloogilisi tõendeid varasema SARS-CoV-2 infektsiooni kohta kuni 1 kuu pärast 2. annust, ning võrreldi 12...15-aastaste noorukite ($n = 190$) ravivastust 16...25-aastaste osalejate omaga ($n = 170$).

12...15-aastaste vanuserühma võrdluses 16...25-aastaste vanuserühmaga oli geomeetriliste keskmiste tiitrite (*geometric mean titres*, GMT) suhe 1,76 ja kahepoolne 95% CI 1,47...2,10. Seega, kuna geomeetrilise keskmise suhte [*geometric mean ratio*, GMR] kahepoolse 95% CI alumine piir oli $> 0,67$, täideti 1,5-kordne mittehalevuse kriteerium.

Efektiivsus ja immunogeensus lastel vanuses 5...11 aastat (st 5 kuni < 12 -aastased) – pärast 2 annust

Uuring 3 on I/II/III faasi uuring, mis hõlmab avatud, vaktsiini annust tuvastavat osa (I faas) ning mitmekeskuselist rahvusvahelist randomiseeritud, platseebokontrolliga (füsioloogiline lahus), vaatlejale

pimendatud, efektiivsust hindavat osa (II/III faas), kuhu on kaasatud osalejad vanuses 5...11 aastat. Enamik (94,4%) randomiseeritud, vaktsiini saanud lastest said teise annuse 19...23 päeva pärast 1. annust.

Esialgsed vaktsiini efektiivsust kirjeldavad tulemused 5...11-aastastel lastel, kelle kohta puudusid tõendid SARS-CoV-2 infektsiooni varasema põdemise kohta, on esitatud tabelis 9. COVID-19 juhtumeid ei täheldatud ei vaktsiinirühmas ega platseeborühmas osalejatel, kelle kohta olid tõendid SARS-CoV-2 infektsiooni varasema põdemise kohta.

Tabel 9. Vaktsiini efektiivsus – COVID-19 esmakordne tekkimine 7 päeva jooksul pärast 2. annuse saamist: puudusid tõendid infektsiooni esinemise kohta enne 7 päeva möödumist 2. annuse manustamisest – II/III faas – lapsed vanuses 5...11 aastat – hinnatava efektiivsusega populatsioon

COVID-19 esmakordne tekkimine 7 päeva jooksul pärast 2. annuse saamist 5...11-aastastel lastel, kelle kohta puudusid tõendid SARS-CoV-2 infektsiooni varasema põdemise kohta			
	COVID-19 mRNA vaktsiin 10 µg/annus N ^a = 1305 Juhud n ^{1b} Jälgimisaeg ^c (n ^{2d})	Platseebo N ^a = 663 Juhud n ^{1b} Jälgimisaeg ^c (n ^{2d})	Vaktsiini efektiivsuse % (95% CI)
Lapsed vanuses 5...11 aastat	3 0,322 (1273)	16 0,159 (637)	90,7 (67,7; 98,3)

Märkus. Haigusjuhud kinnitati pöördtranskriptsiooni-polümeraasi ahelreaktsiooniga (RT-PCR) ja vähemalt ühe COVID-19-ga kooskõlas oleva sümptomiga (sümptomid olid muu hulgas palavik, uus või süvenev köha, uus või süvenev düspnoe, külmavärinad, uus või süvenev lihasevalu, uus maitse- või lõhnataju kaotus, valulik kõri, diarröa või oksendamine).

* Analüüsi osalejaid, kelle kohta puudusid tõendid SARS-CoV-2 infektsiooni varasema põdemise kohta (st N-siduvate antikehade analüüs [seerumis] oli 1. visiidi negatiivne ning SARS-CoV-2 1. ja 2. visiidi ninakaapega tuvastamatu) ning kelle ninakaape uuringutulemused olid negatiivsed igal plaanivälisel visiidi enne 7 päeva möödumist 2. annuse manustamisest.

- N = konkreetsetes rühmas osalejate arv.
- n¹ = tulemusnäitajate määratlusele vastavate osalejate arv.
- Antud tulemusnäitaja kogu jälgimisaeg 1000 inimaasta kohta kõigil uuritava tulemusnäitaja riskirühma kuuluvatel osalejatel. COVID-19 haigusjuhtude loendamise periood: 7 päeva pärast 2. annuse manustamist kuni jälgimisperioodi lõpuni.
- n² = tulemusnäitaja riskirühma kuuluvate osalejate arv.

Eelnevalt täpsustatud hüpoteesil põhinev efektiivsusanalüüs viidi läbi pimendatud, platseebokontrolliga jälgimisperioodi jooksul lisandunud täiendavate kinnitatud COVID-19 juhtudega, mis esindab efektiivsuspopulatsioonis kuni 6-kuulist perioodi pärast 2. annuse manustamist.

Uuringu 3 efektiivsusanalüüsis 5...11-aastastel lastel, kelle kohta puudusid tõendid varasema infektsiooni põdemise kohta, esines 10 juhtu 2703 vaktsiini saanud osalejal ning 42 juhtu 1348 platseebot saanud osalejal. Perioodil, mil delta variant oli domineeriv tüvi, oli efektiivsuse punkthinnang 88,2% (95% usaldusvahemik 76,2; 94,7). Osalejatest, kelle kohta olid või puudusid tõendid varasema infektsiooni põdemise kohta, esines 12 juhtu 3018 vaktsiini saanud osalejal ning 42 juhtu 1511 platseebot saanud osalejal. Efektiivsuse punkthinnang on 85,7% (95% usaldusvahemik 72,4; 93,2).

Uuringus 3 näitas SARS-CoV-2 50% neutraliseerivate antikehade tiitrite (NT50) analüüs 1 kuu pärast 2. annuse manustamist juhuslikult valitud osalejate alarühmas, kus võrreldi 5...11-aastaseid lapsi (st 5 kuni < 12-aastased) uuringu 3 II/III faasis ja uuringu 2 II/III faasis osalenud 16...25-aastaseid uuritavaid, kelle kohta puudusid seroloogilised või viroloogilised tõendid SARS-CoV-2 infektsiooni varasema põdemise kohta kuni 1 kuu pärast 2. annust, ning kes vastasid nii GMR-i kui ka seroloogiliste vastuste erinevuse osas etteantud immunogeensussandmete ülekandmise kriteeriumidele. Seroloogilise vastuse saavutanuteks loeti need, kes saavutasid SARS-CoV-2 NT50 vähemalt 4-kordse suurenemise võrreldes uuringueelsete näitajatega (enne 1. annuse saamist).

SARS-CoV-2 NT50 GMR 1 kuu pärast 2. annust oli 5...11-aastastel lastel (st 5 kuni 12-aastastel) võrreldes noorte täiskasvanutega vanuses 16...25 aastat 1,04 (kahepoolne 95% usaldusvahemik: 0,93; 1,18). Osalejate hulgas, kelle kohta puudusid tõendid SARS-CoV-2 infektsiooni varasema põdemise kohta kuni 1 kuu pärast 2. annust, tekkis 99,2%-l 5...11-aastastest lastest ja 99,2%-l 16...25-aastastest osalejatest seroloogiline vastus 1 kuu pärast 2. annust. Seroloogilise vastusega osalejate osakaalu erinevus kahe vanuserühma vahel (lapsed – noored täiskasvanud) oli 0,0% (kahepoolne 95% usaldusvahemik: –2,0%; 2,2%). Need andmed on esitatud tabelis 10.

Tabel 10. 50% neutraliseerivate antikehade tiitri geomeetrilise keskmise suhte kokkuvõtte ja seroloogilise vastusega osalejate osakaalude erinevus – 5...11-aastaste laste võrdlus (uuring 3) 16...25-aastaste osalejatega (uuring 2) – osalejad, kelle kohta puudusid tõendid infektsiooni varasema põdemise kohta kuni 1 kuu pärast 2. annust – immunogeensuse andmete ülekandmise alarühm – II/III faas – hinnatava immunogeensusega populatsioon

	COVID-19 mRNA vaktsiin	5...11 aastat/ 16...25 aastat			
	10 µg/annus 5...11 aastat N ^a = 264	10 µg/annus 16...25 aastat N ^a = 253			
	Ajapunkt ^b	GMT ^c (95% CI ^e)	GMT ^c (95% CI ^e)	GMR ^d (95% CI ^d)	Immunogeensus- andmete ülekandmise eesmärk saavutatud ^e (jah/ei)
50% neutraliseeriva tiitri geomeetriline keskmine ^f (GMT ^c)	1 kuu pärast 2. annust	1197,6 (1106,1; 1296,6)	1146,5 (1045,5; 1257,2)	1,04 (0,93; 1,18)	Jah
	Ajapunkt ^b	n ^g (%) (95% CI ^h)	n ^g (%) (95% CI ^h)	Erinevus % ⁱ (95% CI ⁱ)	Immunogeensus- andmete ülekandmise eesmärk saavutatud ^k (jah/ei)
Seroloogilise vastuse määr (%) 50% neutraliseeriva tiitri korral ^f	1 kuu pärast 2. annust	262 (99,2) (97,3; 99,9)	251 (99,2) (97,2; 99,9)	0,0 (–2,0; 2,2)	Jah

Lühendid: CI = usaldusvahemik (*confidence interval*); GMR = geomeetrilise keskmise suhte (*geometric mean ratio*); GMT = geomeetrilise keskmise tiiter (*geometric mean titre*); LLOQ = kvantifitseerimise alampiir (*lower limit of quantitation*); NAAT = nukleiinhappe võimendusmeetod (*nucleic acid amplification test*); NT50 = 50% neutraliseeriv tiiter; SARS-CoV-2 = raskekujulise ägeda respiratoorse sündroomiga koroonaviirus 2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*).

Märkus. Analüüsi osalejaid, kelle kohta puudusid seroloogilised ja viroloogilised tõendid (kuni 1 kuu pärast 2. annuse järgselt kogutud vereproovi) SARS-CoV-2 infektsiooni varasema põdemise kohta (st N-siduvate antikehade analüüs [seerumis] oli 1. annuse visiidi ja 1 kuu pärast 2. annust negatiivne ning SARS-CoV-2 1. ja 2. annuse visiidi ninakaapega tuvastamatu ning kelle ninakaape uuringutulemused olid negatiivsed igal plaanivälisel visiidi kuni 1 kuu pärast 2. annuse järgselt kogutud vereproovi) ja kelle anamneesis ei olnud COVID-19.

Märkus. Seroloogiline vastus on määratletud kui ≥ 4 -kordne suurenemine võrreldes uuringueelsete näitajatega (enne 1. annust). Kui uuringueelne näitaja on väiksem kui LLOQ, peetakse vaktsineerimisjärgset analüüsitulemust $\geq 4 \times$ LLOQ seroloogiliseks vastuseks.

- N = osalejate arv, kellel on enne vaktsineerimist ja 1 kuu pärast 2. annust kehtivad ja kindlad analüüsitulemused. Need väärtused on ka nimetajad, mida kasutatakse seroloogilise vastuse määrade osakaalude arvutamisel.
- Uuringuplaaniga kindlaks määratud vereproovi võtmise ajad.

- c. GMT-d ja kahepoolsed 95% usaldusvahemikud arvutati tiitrite keskmise logaritmi ja vastavate usaldusvahemike astendamise (Student T jaotuse alusel). Analüüsitulemustele, mille väärtus jäi alla LLOQ, määrati väärtuseks $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- d. GMR-id ja kahepoolsed 95% usaldusvahemikud arvutati tiitrite logaritmi keskmiste erinevuste (vanus 5...11 aastat miinus vanus 16...25 aastat) ja vastavate usaldusvahemike astendamise (Student T jaotuse alusel).
- e. GMT-põhine immunogeensusanndmete ülekandmine kinnitatakse juhul, kui GMR-i kahepoolse 95% usaldusvahemiku alampiir on $> 0,67$ ja GMR-i punkthinnang on $\geq 0,8$.
- f. SARS-CoV-2 NT50 määramiseks kasutati SARS-CoV-2 mNeonGreeni viiruse mikroneutraliseerimise analüüsi. Analüüsis kasutatakse USA_WA1/2020 tüvest pärinevat fluorestseeruvat reporterviirust ja viiruse neutraliseerimise kinnitamiseks kasutatakse Vero rakukultuuride monokihte. Näidis-NT50 määratletakse kui vastastikune seerumilahjendus, mille korral 50% viirusest neutraliseeritakse.
- g. n = osalejate arv, kellel tuvastati 1 kuu pärast 2. annust NT50 põhjal seroloogiline vastus.
- h. Täpne kahepoolne usaldusvahemik, mille arvutamiseks kasutati Clopperi-Pearsoni meetodit.
- i. Osakaalude erinevus, mille väljendamiseks kasutati protsenti (vanus 5...11 aastat miinus vanus 16...25 aastat).
- j. Kahepoolne usaldusvahemik (Miettineni ja Nurminen meetodi põhjal) osakaalude erinevuse väljatoomiseks, mille väljendamiseks kasutati protsenti.
- k. Seroloogilise vastuse määrale tuginev immunogeensusanndmete ülekandmine kinnitatakse juhul, kui seroloogilise vastuse erinevuse kahepoolse 95% usaldusvahemiku alampiir on suurem kui $-10,0\%$.

Immunogeensus 18-aastastel ja vanematel osalejatel – pärast tõhustusannust

Comirnaty tõhustusannuse efektiivsus põhines SARS-CoV-2 vastaste 50% neutraliseerivate antikehade tiitrite (NT50) hindamisel (USA_WA1/2020) uuringus 2. Selles uuringus manustati tõhustusannus 5...8 kuud (mediaan 7 kuud) pärast teist annust. Uuringus 2, kus võrreldi 1 kuu pärast tõhustusannust ja 1 kuu pärast esmast vaktsineerimisskeemi saadud NT50 analüüsiandmeid 18...55-aastastel isikutel, kelle kohta puudusid seroloogilised või viroloogilised tõendid varasema SARS-CoV-2 infektsiooni kohta kuni 1 kuu pärast tõhustusannust, olid andmed näidanud mittehalvemust nii geomeetrilise keskmise suhte (*geometric mean ratio*, GMR) kui ka seroloogilise reaktsiooni määrade erinevuse osas. Seroloogilise vastuse saavutanuteks loeti need, kes saavutasid $\text{NT50} \geq 4$ -kordse suurenemise võrreldes uuringueelsete näitajatega (enne esmast vaktsineerimisskeemi). Need analüüsid on kokku võetud tabelis 11.

Tabel 11. SARS-CoV-2 neutraliseerimise analüüs – NT50 (tiiter)[†] (SARS-CoV-2 USA_WA1/2020) – 1 kuu pärast tõhustusannust ja 1 kuu pärast esmast vaktsineerimisskeemi kogutud GMT ja seroloogilise vastuse andmete võrdlus – osalejad vanuses 18...55 aastat, kelle kohta puudusid tõendid infektsiooni põdemise kohta kuni 1 kuu pärast tõhustusannuse saamist* –tõhustusannuse osas hinnatava immunogeensusega populatsioon[‡]

Analüüs	n	1 kuu pärast tõhustusannust (95% CI)	1 kuu pärast esmast vaktsineerimisskeemi (95% CI)	1 kuu pärast tõhustusannust – 1 kuu pärast esmast vaktsineerimisskeemi (97,5% CI)	Mittehalvemuse eesmärk saavutatud (jah/ei)
50% neutraliseeriva tiitri geomeetriline keskmine (GMT) ^b	212 ^a	2466,0 ^b (2202,6; 2760,8)	755,7 ^b (663,1; 861,2)	3,26 ^c (2,76; 3,86)	Jah ^d
Seroloogilise vastuse määr (%) 50% neutraliseeriva tiitri korral [†]	200 ^e	199 ^f 99,5% (97,2%; 100,0%)	190 ^f 95,0% (91,0%; 97,6%)	4,5% ^g (1,0%; 7,9% ^h)	Jah ⁱ

Lühendid: CI = usaldusvahemik (*confidence interval*); GMR = geomeetrilise keskmise suhe (*geometric mean ratio*); GMT = geomeetrilise keskmise tiiter (*geometric mean titer*); LLOQ = kvantifitseerimise alampiir (*lower limit of quantitation*); N-binding = SARS-CoV-2 nukleoproteiini siduv; NAAT = nukleiinhappe amplifikatsiooni meetod (*nucleic acid amplification test*); NT50 = 50% neutraliseeriv tiiter; SARS-CoV-2 = raskekujulise ägeda respiratoorse sündroomiga koroonaviirus-2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*).

[†] SARS-CoV-2 NT50 määramiseks kasutati SARS-CoV-2 mNeonGreeni viiruse mikroneutraliseerimise analüüsi. Analüüsis kasutatakse USA_WA1/2020 tüvest pärinevat fluorestseeruvat reporterviirust ja viiruse

neutraliseerimise kinnitamiseks kasutatakse Vero rakukultuuri. Näidis-NT50 määratletakse kui vastastikune seerumilahjendus, mille korral 50% viirusest neutraliseeritakse.

- * Analüüsi osalejaid, kelle kohta puudusid seroloogilised ja viroloogilised tõendid (kuni 1 kuu pärast Comirnaty tõhususannuse saamist) SARS-CoV-2 infektsiooni varasema põdemise kohta (st N-siduvate antikehade analüüs [seerumis] oli negatiivne ning SARS-CoV-2 ninakaapega tuvastamatu) ning kelle ninakaape uuringutulemused olid negatiivsed igal plaanivälisel viisiidil kuni 1 kuu pärast tõhususannuse manustamist.
- ± Kõigil tingimustele vastavatel osalejatel, kes olid saanud 2 annust Comirnaty't (vastavalt esmasele randomiseerimisele), kellele manustati 2. annus eelmääratletud ajavahemikus (19...42 päeva jooksul pärast 1. annuse saamist) ja kes said Comirnaty tõhususannuse, tuvastati pärast tõhususannust vähemalt 1 kehtiv ja kindlaksmääratud immunogeensusnäitaja (sobivas ajavahemikus, st 28...42 päeva jooksul pärast tõhususannust tehtud vereanalüüsi andmeil) ja neil ei olnud arsti hinnangul muid olulisi kõrvalekaldeid uuringuplaanist.
- a. n = osalejate arv, kellel on mõlemas proovivõtu ajapunktis tehtud, spetsiifilisse ajavahemikku jäävate analüüside kehtivad ja kindlad tulemused.
- b. GMT-d ja kahepoolset 95% usaldusvahemikud arvutati tiitrite keskmise logaritmi ja vastavate usaldusvahemike astendamise (Student T jaotuse alusel). Analüüsitulemustele, mille väärtus jäi alla LLOQ, määrati väärtuseks $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- c. GMR-id ja kahepoolset 97,5% usaldusvahemikud arvutati analüüsi logaritmidest keskmiste erinevuste ja vastavate usaldusvahemike astendamise (Student T jaotuse alusel).
- d. Mittehalvemus kinnitatakse juhul, kui GMR-i kahepoolse 97,5% usaldusvahemiku alampiir on $> 0,67$ ja GMR-i punkthinnang on $\geq 0,80$.
- e. n = osalejate arv, kellel on uuringu alguses, 1 kuu pärast 2. annuse saamist ja 1 kuu pärast tõhususannuse saamist tehtud, spetsiifilisse ajavahemikku jäävate analüüside kehtivad ja kindlad tulemused. Neid väärtuseid kasutatakse nimetajatena osakaalu arvutamisel.
- f. Osalejate arv, kellel oli antud analüüsile antud annuse / proovivõtu ajapunktis seroloogiline vastus. Täpne kahepoolne usaldusvahemik, mille arvutamiseks kasutati Clopperi-Pearsoni meetodit.
- g. Osakaalude erinevus, mille väljendamiseks kasutati protsenti (1 kuu pärast tõhususannust – 1 kuu pärast 2. annust).
- h. Kohandatud kahepoolne usaldusvahemik (Waldi meetodil) osakaalude erinevuse väljatoomiseks, mille väljendamiseks kasutati protsenti.
- i. Mittehalvemus kinnitatakse juhul, kui osakaalude erinevuse kahepoolse 97,5% usaldusvahemiku alampiir on $> -10\%$.

Vaktsiini suhteline efektiivsus ≥ 16 -aastastel osalejatel – pärast tõhususannust

Platseebokontrolliga tõhususannuse uuringu 4 efektiivsuse vaheanalüüsis, mis viidi läbi ligikaudu 10 000 uuringust 2 värvatud osalejaga vanuses ≥ 16 aastat, hinnati kinnitatud COVID-19 juhte, mis tekkisid vähemalt 7 päeva pärast tõhususannuse manustamist kuni andmete kogumise lõppkuupäevani 5. oktoobril (tõhususannuse järelkontrolli mediaan 2,5 kuud). Tõhususannus manustati 5...13 kuud (mediaan 11 kuud) pärast teist annust. Hinnati esmase vaktsineerimisskeemi järgselt manustatud Comirnaty tõhususannuse efektiivsust võrreldes platseeborühmas osalenutega, kellele tehti ainult esmane vaktsineerimisskeem.

Tabelis 12 on esitatud vaktsiini suhtelise efektiivsuse andmed ≥ 16 -aastastel osalejatel, kelle kohta puudusid tõendid varasema SARS-CoV-2 infektsiooni põdemise kohta. Vaktsiini suhteline efektiivsus patsientidel, kelle kohta olid või puudusid tõendid varasema SARS-CoV-2 infektsiooni põdemise kohta, oli 94,6% (95% usaldusvahemik 88,5...97,9%), mis sarnanes neil osalejatel täheldatule, kelle kohta puudusid tõendid varasema infektsiooni põdemise kohta. Seitse päeva pärast tõhususannuse saamist täheldatud esmase COVID-19 juhtudest 7 tekkisid Comirnaty rühmas ja 124 platseeborühmas.

Tabel 12. Vaktsiini efektiivsus – COVID-19 esmakordne tekkimine alates 7. päevast pärast tõhustusannuse saamist – ≥ 16 -aastased osalejad, kelle kohta puudusid tõendid infektsiooni põdemise kohta – hinnatava efektiivsusega populatsioon

COVID-19 esmakordne tekkimine alates 7. päevast pärast tõhustusannuse saamist osalejatel, kelle kohta puudusid tõendid SARS-CoV-2 infektsiooni varasema põdemise kohta*			
	Comirnaty N ^a = 4695 Juhud n1 ^b Jälgimisaeg ^c (n2 ^d)	Platseebo N ^a = 4671 Juhud n1 ^b Jälgimisaeg ^c (n2 ^d)	Vaktsiini suhteline efektiivsus ^e % (95% CI ^f)
COVID-19 esmakordne tekkimine alates 7. päevast pärast tõhustusannuse saamist	6 0,823 (4659)	123 0,792 (4614)	95,3 (89,5; 98,3)

Märkus. Haigusjuhud kinnitati pöördtranskriptsiooni-polümeraasi ahelreaktsiooniga (RT-PCR) ja vähemalt ühe COVID-19-ga kooskõlas oleva sümptomiga (sümptomid olid muu hulgas palavik, uus või süvenev köha, uus või süvenev düspnoe, külmavärinad, uus või süvenev lihasevalu, uus maitse- või lõhnataju kaotus, valulik kõri, diarröa või oksendamine).

* Analüüsi osalejaid, kelle kohta puudusid seroloogilised ja viroloogilised tõendid (enne 7 päeva möödumist tõhustusannuse saamisest) SARS-CoV-2 infektsiooni varasema põdemise kohta (st N-siduvate antikehade analüüs [seerumis] oli 1. visiidi negatiivne ning SARS-CoV-2 1. visiidi ninakaapaga tuvastamatu ning ninakaape uuringutulemused olid negatiivsed igal plaanivälisel visiidi enne 7 päeva möödumist tõhustusannuse manustamisest).

- N = konkreetsetes rühmas osalejate arv.
- n1 = tulemusnäitajate määratlusele vastavate osalejate arv.
- Antud tulemusnäitaja kogu jälgimisaeg 1000 inimaasta kohta kõigil uuritava tulemusnäitaja riskirühma kuuluvatel osalejatel. COVID-19 haigusjuhtude loendamise periood: 7 päeva pärast tõhustusannuse manustamist kuni jälgimisperioodi lõpuni.
- n2 = tulemusnäitaja riskirühma kuuluvate osalejate arv.
- Vaktsiini suhteline efektiivsus Comirnaty tõhustusannuse rühmas võrreldes platseeborühmaga (tõhustusannuseta).
- Vaktsiini suhtelise efektiivsuse kahepoolne usaldusvahemik (CI) tuletatakse Clopperi ja Pearsoni meetodil, mida kohandatakse jälgimisaja põhisel.

Immunogeensus lastel vanuses 5...11 aastat (s.t 5 kuni < 12-aastased) – pärast tõhustusannust

Uuringus 3 manustati Comirnaty tõhustusannus 401-le juhuslikult valitud osalejale. Tõhustussannuse efektiivsus lastel vanuses 5...11 aastat tuletatakse immunogeensususe põhjal. Immunogeensususe hindamiseks määrati SARS-CoV-2 võrdlustüve (USA_WA1/2020) NT50. Üks kuu pärast tõhustusannuse saamist näitasid NT50 analüüsid GMT-de olulist suurenemist 5...11-aastastel lastel, kelle kohta puudusid seroloogilised ja viroloogilised tõendid varasema SARS-CoV-2 infektsiooni kohta kuni 1 kuu pärast 2. annuse ja tõhustusannuse saamist. See analüüs on kokku võetud tabelis 13.

Tabel 13. Geomeetriliste keskmiste tiitrite kokkuvõte – NT50 – osalejad, kelle kohta puudusid tõendid varasema infektsiooni põdemise kohta – II/III faas – immunogeensususe alarühm – 5...11-aastased – hinnatava immunogeensususega populatsioon

Analüüs	Proovivõtu ajapunkt ^a		1 kuu pärast tõhustusannust/ 1 kuu pärast 2. annust
	1 kuu pärast tõhustusannust (n ^b = 67)	1 kuu pärast 2. annust (n ^b = 96)	
	GMT ^c (95% CI ^e)	GMT ^c (95% CI ^e)	GMR ^d (95% CI ^d)
SARS-CoV-2 neutraliseerimise analüüs – NT50 (tiiter)	2720,9 (2280,1; 3247,0)	1253,9 (1116,0; 1408,9)	2,17 (1,76; 2,68)

Lühendid: CI = usaldusvahemik (*confidence interval*); GMR = geomeetrilise keskmise suhe (*geometric mean ratio*); GMT = geomeetrilise keskmise tiiter (*geometric mean titre*); LLOQ = kvantifitseerimise alampiir (*lower limit of quantitation*); NT50 = 50% neutraliseeriv tiiter; SARS-CoV-2 = raskekujuline ägeda respiratoorse sündroomiga koroonaviirus-2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*).

- a. Uuringuplaaniga kindlaks määratud vereproovi võtmise ajad.
- b. n = osalejate arv, kellel on antud annuse / proovide võtmise ajapunktides konkreetse analüüsi jaoks kehtivad ja kindlad analüüsitulemused.
- c. GMT-d ja kahepoolsed 95% usaldusvahemikud arvutati tiitrite keskmise logaritmi ja vastavate usaldusvahemike astendamise (Student T jaotuse alusel). Analüüsitulemustele, mille väärtus jäi alla LLOQ, määrati väärtuseks $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- d. GMR-id ja kahepoolsed 95% usaldusvahemikud arvutati tiitrite logaritmade keskmiste erinevuste (1 kuu pärast tõhustusannust miinus 1 kuu pärast 2. annust) ja vastavate usaldusvahemike astendamise (Student T jaotuse alusel).

Tõhustusannuse immunogeensus pärast esmast vaktsineerimist teise müügiluba omava COVID-19 vaktsiiniga

Comirnaty tõhustusannuse (30 mikrogrammi) efektiivsus isikutele, kelle esmane vaktsineerimisskeem oli lõpule viidud teise müügiluba omava COVID-19 vaktsiiniga (heteroloogne tõhustusannus), tuletatakse sõltumatu riikliku terviseinstituudi (National Institute of Health, NIH) I/II faasi avatud kliinilise uuringu (Ameerika Ühendriikides korraldatud uuring NCT04889209) immunogeensusu andmetest. Selles uuringus said täiskasvanud (vanuses 19...80 aastat), kelle esmane vaktsineerimisskeem Moderna 100 mikrogrammi kaheannuselise seeriaga ($N = 51$, keskmine vanus 54 ± 17 aastat), Jansseni vaktsiini ühekordse annusega ($N = 53$, keskmine vanus 48 ± 14 aastat) või Comirnaty 30 mikrogrammi kaheannuselise seeriaga ($N = 50$, keskmine vanus 50 ± 18) oli lõpule viidud vähemalt 12 nädalat enne uuringusse kaasamist ja kes ei teatanud SARS-CoV-2 infektsioonist, Comirnaty tõhustusannuse (30 mikrogrammi). Comirnaty tõhustusannus kutsus Jansseni, Moderna ja Comirnaty esmase vaktsineerimisskeemi järgselt esile neutraliseerivate antikehade tiitrite vastavalt 36-, 12- ja 20-kordse suurenemise.

Comirnaty heteroloogset tõhustusannust hinnati ka mitmekeskuselises randomiseeritud, kontrollrühmaga II faasi uuringus CoV-BOOST (EudraCT 2021-002175-19), kus hinnati kolmanda tõhustusannuse efektiivsust COVID-19 vastu. Uuringus osalenud 107 täiskasvanut (keskmine vanus 71 aastat, kvartiilidevaheline vahemik 54...77 aastat) randomiseeriti vähemalt 70 päeva pärast AstraZeneca COVID-19 vaktsiini kahe annuse saamist. Pärast AstraZeneca COVID-19 vaktsiini esmast seeriat suurenes pseudoviiruse (metsiktüüpi) neutraliseerivate antikehade tiitri (NT50) GMR-kordne muutus Comirnaty heteroloogse tõhustusannuse korral ($n = 95$) 21,6 korda.

Immunogeensus > 55-aastastel osalejatel – pärast Comirnaty (30 mikrogrammi) tõhustusannust (neljandat annust)

Uuringu 4 (alamuuring E) alarühma vaheanalüüsis manustati 305 üle 55-aastasele täiskasvanule, kes olid saanud kolm annust Comirnaty't, Comirnaty (30 mikrogrammi) tõhustusannus (neljas annus) 5...12 kuud pärast 3. annuse saamist. Andmed immunogeensusu alarühma kohta vt tabel 8.

Immunogeensus $18 \leq 55$ -aastastel osalejatel pärast Comirnaty (30 mikrogrammi) tõhustusannust (neljandat annust)

Alamuuringus D [uuringu 2 (III faas) ja uuringu 4 (III faas) alarühm] manustati 325 osalejale vanuses $18 \leq 55$ aastat, kes olid saanud kolm annust Comirnaty't, Comirnaty (30 mikrogrammi) tõhustusannus (neljas annus) 90...180 päeva pärast 3. annuse saamist. Andmed immunogeensusu alarühma kohta vt tabel 14.

Tabel 14. Immunogeensuse andmete kokkuvõte nende uuringu C4591031 alamuuringus D (2. kohort, kogu laiendatud rühm) ja alamuuringus E (laiendatud kohort, immunogeensuse alarühm) osalejate kohta, kes said tõhustusannusena Comirnaty 30 mikrogrammi – osalejad, kelle kohta puudusid tõendid infektsiooni põdemise kohta kuni 1 kuu pärast tõhustusannuse saamist – hinnatava immunogeensusega populatsioon

	Annus / proovivõtu ajapunkt ^a	Alamuuring D (18...≤ 55-aastased) Comirnaty 30 mikrogrammi		Alamuuring E (> 55-aastased) Comirnaty 30 mikrogrammi	
GMT		N ^b	GMT (95% CI ^d)	N ^b	GMT (95% CI ^d)
SARS-CoV-2 neutraliseerimise analüüs – Omicron BA.1 – NT50 (tiiter)	1 / enne vaksineerimist	226	315,0 (269,0; 368,9)	167	67,5 (52,9; 86,3)
	1 / 1 kuu	228	1063,2 (935,8; 1207,9)	163	455,8 (365,9; 567,6)
SARS-CoV-2 neutraliseerimise analüüs – võrdlustüvi – NT50 (tiiter)	1 / enne vaksineerimist	226	3999,0 (3529,5; 4531,0)	179	1389,1 (1142,1; 1689,5)
	1 / 1 kuu	227	12009,9 (10744,3; 13424,6)	182	5998,1 (5223,6; 6887,4)
Seroloogilise vastuse määr 1 kuu pärast 4. annust		N ^c	n ^e (%) (95% CI ^f)	N ^c	n ^e (%) (95% CI ^f)
SARS-CoV-2 neutraliseerimise analüüs – Omicron BA.1 – NT50 (tiiter)	1 / 1 kuu	226	91 (40,3%) (33,8; 47,0)	149	85 (57,0%) (48,7; 65,1)
SARS-CoV-2 neutraliseerimise analüüs – võrdlustüvi – NT50 (tiiter)	1 / 1 kuu	225	76 (33,8%) (27,6; 40,4)	179	88 (49,2%) (41,6; 56,7)

Lühendid: CI = usaldusvahemik (*confidence interval*); GMT = geomeetrilise keskmise tiiter (*geometric mean titer*); LLOQ = kvantifitseerimise alampiir (*lower limit of quantitation*); N-binding = SARS-CoV-2 nukleoproteiini siduv; NAAT = nukleiinhappe amplifikatsiooni meetod (*nucleic acid amplification test*); NT50 = 50% neutraliseeriv tiiter; SARS-CoV-2 = raskekujulise ägeda respiratoorse sündroomiga koroonaviirus-2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*).

Märkus. Mediaanaeg Comirnaty 30 mikrogrammi 3. ja 4. annuse manustamise vahel on alamuuringu D 2. kohordis 4,0 kuud ja alamuuringu E laiendatud kohordis 6,3 kuud.

Märkus. Alamuuringu D kogu laiendatud rühm = 2. kohort, välja arvatud uuringueelne kontrollrühm (*sentinel group*); alamuuringu E immunogeensuse alarühm = 230 osalejast koosnev juhuslik valim igas vaksineerimisrühmas, mis valiti laiendatud kohordist.

Märkus. Analüüsiti osalejaid, kelle kohta puudusid seroloogilised ja viroloogilised tõendid (enne 1 kuu pärast uuringuvaktsiini manustamist võetud vereproovi) SARS-CoV-2 infektsiooni varasema põdemise kohta (st N-siduvate antikehade analüüs [seerumis] oli negatiivne uuringuvaktsiini manustamise visiidiil ja 1 kuu pärast uuringuvaktsiini manustamist toimunud visiidiil ning ninakaape uuringutulemused olid negatiivsed uuringuvaktsiini manustamise visiidiil ja igal plaanivälisel visiidiil enne 1 kuu pärast uuringuvaktsiini manustamist võetud vereproovi) ja kes ei olnud varem COVID-19 põdenud.

Märkus. Seroloogiline vastus on määratletud kui ≥ 4 -kordne suurenemine võrreldes uuringueelsete näitajatega (enne uuringuvaktsiini manustamist). Kui uuringueelne näitaja on väiksem kui LLOQ, peetakse vaksineerimisjärgset näitajat $\geq 4 \times$ LLOQ seroloogiliseks vastuseks.

- Uuringuplaaniga kindlaks määratud vereproovi võtmise ajad.
- N = osalejate arv, kellel on antud proovide võtmise ajapunktides konkreetse analüüsi kehtivad ja kindlad analüüsitulemused.
- N = osalejate arv, kellel on nii vaksineerimiselsetes ajapunktides kui ka antud proovide võtmise ajapunktides konkreetse analüüsi kehtivad ja kindlad analüüsitulemused.
- GMT-d ja kahepoolset 95% usaldusvahemikud arvutati tiitrite keskmise logaritmi ja vastavate usaldusvahemike astendamise (Student T jaotuse alusel). Analüüsitulemustele, mille väärtus jäi alla LLOQ, määrati väärtuseks $0,5 \times$ LLOQ.
- n = nende osalejate arv, kellel oli antud analüüsile antud proovivõtu ajapunktis seroloogiline vastus.
- Täpne kahepoolne usaldusvahemik, mille arvutamiseks kasutati Clopperi-Pearsoni meetodit.

Immunogeensus rasedatel osalejatel ja rasedate osalejate imikutel – pärast Comirnaty 2 annust

Uuring 9 oli rahvusvaheline platseebokontrolliga, vaatlejale pimendatud II/III faasi uuring, kuhu kaasati 18-aastased ja vanemad rasedad osalejad, kes pidid saama 2 annust Comirnaty't (n = 173) või platseebot (n = 173). Rasedatele osalejatele manustati Comirnaty esimene annus 24...34 rasedusnädalal ja enamikule (90,2%) manustati teine annus 19...23 päeva pärast 1. annuse manustamist.

Kirjeldav immunogeensusu analüüs, kus hinnati neutraliseerivate GMT-de suhet (GMR) 1 kuu pärast 2. annuse manustamist, viidi läbi rasedatel osalejatel, kellele manustati uuringus 9 Comirnaty't; andmeid võrreldi uuringu 2 mitterasedate naissoost osalejate alarühmaga. Hinnatava immunogeensusu populatsioonis, mis hõlmas uuritavad, kellele manustati Comirnaty't uuringu 9 rasedate osalejate rühmas (n = 111) ja uuringu 2 mitterasedate naissoost osalejate rühmas (n = 114), oli vanuse mediaan 30 aastat (vahemikus 18...44 aastat); neist vastavalt 37,8% vs. 3,5% olid uuringueelselt SARS-CoV-2 suhtes positiivsed.

Osalejate seas, kelle kohta puudusid tõendid varasema SARS-CoV-2 infektsiooni põdemise kohta kuni 1 kuu pärast 2. annust, oli SARS-CoV-2 50% neutraliseeriv GMT 1 kuu pärast 2. annust rasedatel osalejatel väiksem (uuring 9) kui mitterasedatel naissoost osalejatel (uuring 2) (GMT-de suhe [GMR] oli 0,67 (95%) CI: 0,50; 0,90).

Osalejate seas, kelle kohta olid või puudusid tõendid varasema SARS-CoV-2 infektsiooni põdemise kohta kuni 1 kuu pärast 2. annust, oli mudeli järgi kohandatud GMT 1 kuu pärast 2. annust rasedatel osalejatel ja mitterasedatel naissoost osalejatel sarnane (mudeli järgi kohandatud GMT-de suhe [GMR] oli 0,95 (95% CI: 0,69; 1,30)). Mudeli järgi kohandatud GMT ja GMR arvutati regressioonimudeli põhjal, mis kohandati vanuse ja uuringueelsete neutraliseerivate tiitrite järgi.

Immunogeensus immuunpuudulikkusega osalejatel (täiskasvanud ja lapsed)

Uuring 10 on avatud IIB faasi uuring (n = 124), kuhu kaasati immuunpuudulikkusega osalejad vanuses 2...< 18 aastat, kes said ravi immunomodulaatoriga või kellele oli tehtud elundisiirdamine (viimase 3 kuu jooksul) ja kes said ravi immunosuppressantidega või kellele oli tehtud luuüdi või tüvirakkude siirdamine vähemalt 6 kuud enne uuringusse registreerumist ning immuunpuudulikkusega 18-aastastel ja vanematel osalejatel, kellel ravitakse mitteväikerakk-kopsuvähki (*non-small cell lung cancer*, NSCLC) või kroonilist lümfotsütleukeemiat (*chronic lymphocytic leukaemia*, CLL) ja kellele tehakse sekundaarse kuni lõppstaadiumis neeruhaiguse tõttu hemodialüüsi või kelle autoimmuunset põletikulist haigust ravitakse immunomodulaatoriga. Osalejatele manustati Comirnaty 4 eakohast annust (3 mikrogrammi, 10 mikrogrammi või 30 mikrogrammi); esimesed 2 annust manustati 21-päevase vahega, 3. annus 28 päeva pärast 2. annust ning seejärel 4. annus 3...6 kuud pärast 3. annust.

Immunogeensusandmete analüüsid 1 kuu pärast 3. annust (26 osalejat vanuses 2...< 5 aastat, 56 osalejat vanuses 5...< 12 aastat, 11 osalejat vanuses 12...< 18 aastat ja 4 osalejat vanuses $\geq$ 18 aastat) ja 1 kuu pärast 4. annust (16 osalejat vanuses 2...< 5 aastat, 31 osalejat vanuses 5...< 12 aastat, 6 osalejat vanuses 12...< 18 aastat ja 4 osalejat vanuses $\geq$ 18 aastat) näitasid hinnatavas immunogeensuspopulatsioonis, mis hõlmas osalejaid, kelle kohta puudusid tõendid varasema infektsiooni põdemise kohta, vaktsiini esile kutsutud immuunvastust. Täheldatud GMT-d olid 1 kuu pärast 3. annust oluliselt suuremad ja suurenesid 1 kuu pärast 4. annust veelgi ning jäid suureks ka 6 kuud pärast 4. annust võrreldes väärtustega, mida täheldati enne uuringuvaktsiini manustamist kõigis vanuserühmades ja haiguste alarühmades.

Lapsed

Euroopa Ravimiamet on peatanud kohustuse esitada Comirnaty'ga läbi viidud uuringute tulemused laste ühe või mitme alarühma kohta COVID-19 ennetamises (teave lastel kasutamise kohta: vt lõik 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Ei kohaldata.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Korduvtoksilisuse, reproduktsiooni- ja arengutoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Üldine toksilisus

Rottidel, kellele manustati intramuskulaarselt Comirnaty't (inimesele mõeldud 3 täisannust üks kord nädalas, mille tagajärjel on kontsentratsioonid rottidel kehakaalu erinevuste tõttu suhteliselt suuremad), tekkisid süstekoha tursed ja erüteem ning suurenes vere valgeliblede (sh basofiilide ja eosinofiilide) arv, mis on kooskõlas põletikulise ravivastusega; lisaks täheldati portaalhapatotsüütide vakuoliseerumist (ilma maksakahjustusteta). Kõik toimed olid pöörduvad.

Genotoksilisus/kartsinogeensus

Genotoksilisuse ega kartsinogeensusu uuringuid ei tehtud. Eeldatakse, et vaktsiini koostisosadel (lipiidid ja mRNA) ei ole genotoksilist potentsiaali.

Reproduktsioonitoksilisus

Reproduktsiooni- ja arengutoksilisust uuriti rottidega tehtud fertiilsuse ja arengutoksilisuse kombineeritud uuringus, kus emasetele rottidele manustati intramuskulaarselt Comirnaty't enne paaritumist ja tiinuse ajal (inimesele mõeldud 4 täisannust, mille tagajärjel on kontsentratsioonid rottidel kehakaalu erinevuste tõttu suhteliselt suuremad; annused manustati ajavahemikus alates 21. päevast enne paaritumist kuni 20. tiinuspäevani). SARS-CoV-2 neutraliseerivad antikehareaktsioonid tekkisid nii emasloomadel (ajavahemikus alates enne paaritumist kuni uuringu lõpuni 21. postnataalsel päeval) kui ka loodetel ja järglastel. Vaktsiiniga seotud toimeid emasloomade viljakusele, tiinusele ega embrüofetaalsele/järglaste arengule ei olnud. Vaktsiini platsentabarjääri läbimise või piimaga eritumise kohta andmed puuduvad.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

((4-hüdroksübutüül)asaandiüül)bis(heksaan-6,1-diüül)bis(2-heksüüldekanoaat) (ALC-0315)

2-[(polüetüleenglükool)-2000]-N,N-ditetradeetsüülatsaatamiid (ALC-0159)

1,2-distearüül-sn-glütsero-3-fosfokoliin (DSPC)

Kolesterool

Trometamool

Trometamoolvesinikkloriid

Sahharoos

Süstevesi

6.2 Sobimatus

Seda ravimpreparaati ei tohi segada teiste ravimitega.

6.3 Kõlblikkusaeg

Kinnitage säilitamistingimused, mis kohalduvad külmutatud viaalidele ja ainult külmkapis hoitud viaalidele.

Külmutatud viaalidele trükitud EXP kehtib temperatuuril $-90\text{ °C} \dots -60\text{ °C}$.

Ainult külmkapis hoitud viaalidele trükitud EXP kehtib temperatuuril $2\text{ °C} \dots 8\text{ °C}$.

Viaalid

Avamata külmutatud viaalid

Üheannuselised ja mitmeannuselised viaalid

Vaktsiin tarnitakse külmutatult temperatuuril $-90^{\circ}\text{C} \dots -60^{\circ}\text{C}$.

Külmutatud vaktsiini võib hoida pärast kättesaamist temperatuuril $-90^{\circ}\text{C} \dots -60^{\circ}\text{C}$ või $2^{\circ}\text{C} \dots 8^{\circ}\text{C}$.

18 kuud säilitamisel temperatuuril $-90^{\circ}\text{C} \dots -60^{\circ}\text{C}$.

Ülessulanud (eelnevalt külmutatud) viaale võib 18-kuulise kõlblikkusaja jooksul säilitada temperatuuril $2^{\circ}\text{C} \dots 8^{\circ}\text{C}$ kuni 10 nädalat.

Üles sulada laskmise protseduur

Üheannuselised viaalid

Kui üheannuselisi viaale on säilitatud külmutatult temperatuuril $-90^{\circ}\text{C} \dots -60^{\circ}\text{C}$, võib vaktsiini 10 viaaliga pakendid lasta üles sulada temperatuuril $2^{\circ}\text{C} \dots 8^{\circ}\text{C}$ 2 tunni jooksul või üksikud viaalid lasta üles sulada toatemperatuuril (kuni 30°C) kuni 30 minutit.

Mitmeannuselised viaalid

Kui mitmeannuselisi viaale on säilitatud külmutatult temperatuuril $-90^{\circ}\text{C} \dots -60^{\circ}\text{C}$, võib vaktsiini 10 viaaliga pakendid lasta üles sulada temperatuuril $2^{\circ}\text{C} \dots 8^{\circ}\text{C}$ 6 tunni jooksul või üksikud viaalid lasta üles sulada toatemperatuuril (kuni 30°C) kuni 30 minutit.

Ülessulanud (eelnevalt külmutatud) viaalid

10 nädalat säilitamist ja transporti temperatuuril $2^{\circ}\text{C} \dots 8^{\circ}\text{C}$ 18-kuulise kõlblikkusaja jooksul.

- Pärast vaktsiini võtmist temperatuurile $2^{\circ}\text{C} \dots 8^{\circ}\text{C}$ tuleb märkida välispakendile uus kõlblikkusaeg ning selle möödumisel tuleb vaktsiin ära kasutada või hävitada. Algne kõlblikkusaeg tuleb läbi kriipsutada.
- Kui vaktsiini tarnitakse temperatuuril $2^{\circ}\text{C} \dots 8^{\circ}\text{C}$, tuleb seda hoida temperatuuril $2^{\circ}\text{C} \dots 8^{\circ}\text{C}$. Välispakendil olev kõlblikkusaeg peab olema uuendatud, et kajastada kõlblikkusaega külmkapis säilitamisel, ning algne kõlblikkusaeg peab olema läbi kriipsutatud.

Avamata viaale võib hoida enne kasutamist kuni 12 tundi temperatuuril $8^{\circ}\text{C} \dots 30^{\circ}\text{C}$.

Ülessulanud viaale võib käsitseda tavapärase valgustusega tubastes tingimustes.

Ülessulanud vaktsiini ei tohi uuesti külmutada.

Külmkapis väljavõetud eelnevalt külmutatud viaalide käsitsemine erinevatel temperatuuridel

- Stabiilsusandmed näitavad, et ravim säilib avamata viaalis kuni 10 nädalat, kui seda hoitakse temperatuuril $-2^{\circ}\text{C} \dots 2^{\circ}\text{C}$ 10-nädalase säilitusaja jooksul temperatuuril $2^{\circ}\text{C} \dots 8^{\circ}\text{C}$.
- Stabiilsusandmed näitavad, et viaali võib hoida kuni 24 tundi temperatuuril $8^{\circ}\text{C} \dots 30^{\circ}\text{C}$, sealhulgas kuni 12 tundi pärast korgi esmakordset läbistamist.

See teave on mõeldud tervishoiutöötajate juhendamiseks ainult ajutiste temperatuurikõikumiste korral.

Avamata ainult külmkapis hoitud viaalid

Mitmeannuselised viaalid

Vaktsiin tarnitakse ja säilitatakse temperatuuril $2^{\circ}\text{C} \dots 8^{\circ}\text{C}$ (hoitud ainult külmkapis).

12 kuud säilitamisel temperatuuril $2^{\circ}\text{C} \dots 8^{\circ}\text{C}$.

Avatud viaalid

Dispersiooni kasutusaegne keemilis-füüsikaline stabiilsus on tõestatud 12 tunni jooksul temperatuuril $2^{\circ}\text{C} \dots 30^{\circ}\text{C}$, see hõlmab kuni 6 tunni pikkust transpordiaega. Kui pakendi avamise meetod ei välista mikrobioloogilise saastatuse ohtu, tuleb ravim kohe ära kasutada. Kui ravimit ei kasutata kohe, vastutab kasutusaegse säilitamisaja ja -tingimuste eest kasutaja.

Klaassüstlid

Vaktsiin tarnitakse ja säilitatakse temperatuuril 2 °C...8 °C (ainult külmkapis).
12 kuud säilitamisel temperatuuril 2 °C...8 °C.

Süstleid võib hoida enne kasutamist kuni 12 tundi temperatuuril 8 °C...30 °C ja neid võib käsitseda tavapärase valgustusega tubastes tingimustes.

6.4 Säilitamise eritingimused

Külmutatud viaalid

Hoida üheannuselised külmutatud viaalid ja mitmeannuselised külmutatud viaalid sügavkülmas temperatuuril –90 °C...–60 °C.

Ainult külmkapis hoitud viaalid ja klaassüstlid

Ainult külmkapis hoitud viaalid ja klaassüstlid hoida temperatuuril 2 °C...8 °C. MITTE LASTA KÜLMUDA.

Viaalid ja süstlid

Hoida vaktsiin originaalpakendis, valguse eest kaitstult.
Säilitamise ajal tuleb vähendada valguse ligipääsu ning kaitsta otsese päikesevalguse ja ultraviolettkiirguse eest.

Säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi ülessulamist ja esmakordset avamist vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Tabel 15. Comirnaty LP.8.1 pakendi iseloomustus ja sisu

Ravim	Sisu	Konteiner	Annuseid konteineris (vt lõigud 4.2 ja 6.6)	Pakendi suurused
Comirnaty LP.8.1 30 mikrogrammi/annuses süstedispersioon	Tarnitakse 2 ml läbipaistvas viaalis (I tüüpi klaasist), mis on suletud punnkorgi (sünteesilisest broombutüülkummist) ja kinnitatud alumiiniumümbrisega, millel on eemaldatav hall plastkate.	Mitmeannuseline viaal (2,25 ml) (halli plastkattega)	Kuus 0,3 ml annust	10 viaali
Comirnaty LP.8.1 30 mikrogrammi/annuses süstedispersioon süstlis	Tarnitakse üheannuselises nõelata süstlis, millel on kolvikork (sünteesilisest broombutüülkummist) ja otsakork (sünteesilisest broombutüülkummist).	I tüüpi klaasist süstel	Üks 0,3 ml annus	1 süstel või 10 süstlit

Comirnaty LP.8.1 10 mikrogrammi/annuses süstedispersioon	Tarnitakse 2 ml läbipaistvas viaalis (I tüüpi klaasist), mis on suletud punnkorgi (sünteetilisest broombutüülkummist) ja kinnitatud alumiiniumümbrisega, millel on eemaldatav sinine plastkate.	Üheannuseline viaal (sinise plastkattega)	Üks 0,3 ml annus	10 viaali
		Mitmeannuseline viaal (2,25 ml) (halli plastkattega)	Kuus 0,3 ml annust	10 viaali

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Kasutamiseelse käsitlemise juhend

Süstedispersiooni steriilsuse tagamiseks peab Comirnaty LP.8.1 ettevalmistav tervishoiutöötaja järgima aseptika nõudeid.

Juhised üheannuseliste ja mitmeannuseliste viaalide kasutamiseks

- **Veenduge**, et viaalil oleks kas:
 - **halli plastkate** ja ravimi nimetus oleks **Comirnaty LP.8.1 30 mikrogrammi/annuses süstedispersioon** (12-aastased ja vanemad isikud) või
 - **sinine plastkate** ja ravimi nimetus oleks **Comirnaty LP.8.1 10 mikrogrammi/annuses süstedispersioon** (5...11-aastased lapsed).
- Kui viaalil on muu ravimi nimetus, vt vastava ravimvormi ravimi omaduste kokkuvõtet.

Külmutatud viaalid

- Kui viaale hoitakse külmutatuna, tuleb need enne kasutamist lasta üles sulada. Külmunud viaalid tuleb ülessulamiseks viia ruumi, mille temperatuur on 2 °C...8 °C. Enne kasutamist tuleb veenduda, et viaalid oleks täielikult üles sulanud.
 - Üheannuselised viaalid: 10 viaaliga üheannuseliste viaalide pakendi ülessulamine võib võtta 2 tundi.
 - Mitmeannuselised viaalid: 10 viaaliga üheannuseliste viaalide pakendi ülessulamine võib võtta 6 tundi.
- Pärast viaalide võtmist temperatuurile 2 °C...8 °C tuleb uuendada karbil olevat kõlblikkusaega.
- Avamata viaale võib **hoida kuni 10 nädalat temperatuuril 2 °C...8 °C**, ületamata trükitud kõlblikkusaega (EXP).
- Teise võimalusena võib üksikuid külmutatud viaale lasta üles sulada 30 minuti jooksul temperatuuril kuni 30 °C.
- Enne kasutamist võib avamata viaale hoida kuni 12 tundi temperatuuril kuni 30 °C. Ülessulanud viaale võib käsitseda tavapärase valgustusega tubastes tingimustes.

Ainult külmkapis hoitud viaalid

- Avamata viaale hoitakse temperatuuril 2 °C...8 °C, ületamata trükitud kõlblikkusaega (EXP).
- Enne kasutamist võib avamata viaale hoida kuni 12 tundi temperatuuril kuni 30 °C ja käsitseda tavapärase valgustusega tubastes tingimustes.

0,3 ml annuste ettevalmistamine

- Segamiseks pöörake viaale enne kasutamist ettevaatlikult 10 korda ümber. Mitte loksutada.
- Enne segamist võib dispersioon sisaldada valgeid kuni valkjaid läbipaistmatuid amorfseid osakesi.
- Pärast segamist peab vaktsiin olema:
 - o **halli plastkattega** viaalis: valge kuni valkjas, ilma nähtavate osakesteta dispersioon;
 - o **sinise plastkattega** viaalis: selge kuni kergelt pärldav, ilma nähtavate osakesteta dispersioon.

- Kui vaktsiinis on nähtavaid osakesi või kui selle värv on muutunud, ei tohi seda kasutada.
- Kontrollige, kas viaal on üheannuseline või mitmeannuseline ja järgige vastavaid alltoodud kasutusjuhiseid:
 - Üheannuselised viaalid
 - Tõmmake viaalist üks 0,3 ml annus vaktsiini.
 - Hävitage viaal ja järelejäänud vaktsiin.
 - Mitmeannuselised viaalid
 - Mitmeannuselised viaalid sisaldavad kuut 0,3 ml annust.
 - Järgides aseptika nõudeid puhastage viaali punnkork ühekordse antiseptilise tampooniga.
 - Tõmmake viaalist 0,3 ml Comirnaty LP.8.1.
 - Kuue annuse väljatõmbamiseks ühest viaalist tuleb kasutada **väikese tühimahuga süstlaid ja/või nõelu**. Süstla ja nõela kombinatsiooni tühimaht ei tohi olla suurem kui 35 mikrolitrit. Standardsete süstalde ja nõelte kasutamise korral ei pruugi ühes viaalis olla kuuenda annuse väljatõmbamiseks piisavalt vaktsiini.
 - Üks vaktsiiniannus peab olema 0,3 ml.
 - Kui viaali jäänud vaktsiinist ei piisa täielikuks 0,3 ml annuseks, tuleb viaal ja järelejäänud vaktsiin hävitada.
 - Märkige mitmeannuselisele viaalile õige kuupäev/kellaaeg. Hävitage kasutamata vaktsiin 12 tunni möödumisel pärast esmast läbistamist.

Juhised klaassüstlite kasutamiseks

- Süstleid võib hoida enne kasutamist kuni 12 tundi temperatuuril 8 °C...30 °C ja neid võib käsitseda tavapärase valgustusega tubastes tingimustes.
- Eemaldage otsakork, pöörates seda aeglaselt vastupäeva. Mitte loksutada. Kinnitage süstlile intramuskulaarseks süsteks sobiv nõel ja manustage kogu süstli sisu.

Hävitamine

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

BioNTech Manufacturing GmbH
 An der Goldgrube 12
 55131 Mainz
 Saksamaa
 Telefon: +49 6131 9084-0
 Faks: +49 6131 9084-2121
 service@biontech.de

8. MÜÜGILOA NUMBRID

Tabel 16. Comirnaty LP.8.1 müügiloa numbrid

Ravim	Konteiner	Müügiloa number
Comirnaty LP.8.1 30 mikrogrammi/annuses süstedispersioon	Mitmeannuselised viaalid (külmutatud)	EU/1/20/1528/045
	Mitmeannuselised viaalid (hoitud ainult külmkapis)	EU/1/20/1528/046
Comirnaty LP.8.1 30 mikrogrammi/annuses süstedispersioon süstlis	1 klaassüstel	EU/1/20/1528/051
	10 klaassüstlit	EU/1/20/1528/047
Comirnaty LP.8.1 10 mikrogrammi/annuses süstedispersioon	Üheannuselised viaalid	EU/1/20/1528/048
	Mitmeannuselised viaalid	EU/1/20/1528/049

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 21. detsember 2020

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 10. oktoober 2022

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:

<https://www.ema.europa.eu>.

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teatada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.8.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Comirnaty LP.8.1 3 mikrogrammi/annuses süstedispersiooni kontsentraat
COVID-19 mRNA vaktsiin

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Ravim on mitmeannuselises kollase plastkorgiga viaalis ja seda tuleb enne kasutamist lahjendada.

Pärast lahjendamist sisaldab üks 0,48 ml viaal kolme 0,3 ml annust, vt lõigud 4.2 ja 6.6.

Üks annus (0,3 ml) sisaldab 3 mikrogrammi mRNA-d kodeerivat LP.8.1, COVID-19 mRNA vaktsiini (modifitseeritud nukleosiidiga, lipiidsetes nanoosakestes).

mRNA-d kodeeriv LP.8.1 on üheaahelaline 5'-cap struktuuriga informatsiooni-RNA (*messenger RNA*, mRNA), toodetud *in vitro* rakuvaba transkriptsiooni teel vastavat SARS-CoV-2 (Omicron LP.8.1) viiruse ogavalku (S-valku) kodeerivalt matriits-DNA-lt.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstedispersiooni kontsentraat (steriilne kontsentraat).
Vaktsiin on selge kuni kergelt pärleandav dispersioon (pH 6,9...7,9).

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Comirnaty LP.8.1 süstedispersiooni kontsentraat on näidustatud 6-kuu kuni 4-aasta vanuste imikute ja laste aktiivseks immuniseerimiseks, et ennetada SARS-CoV-2 poolt põhjustatud COVID-19.

Vaktsiini kasutamine peab toimuma kooskõlas ametlike juhenditega.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Imikud ja lapsed vanuses 6 kuud kuni 4 aastat, kes ei ole läbinud esmast vaktsineerimisskeemi COVID-19 vaktsiiniga ega SARS-CoV-2 infektsiooni põdenud

Comirnaty LP.8.1 3 mikrogrammi/annuses süstedispersiooni kontsentraat manustatakse pärast lahjendamist 3 intramuskulaarse süstena (esmane vaktsineerimisskeem). Teine annus on soovitatav manustada 3 nädalat pärast esimest annust ning kolmas annus vähemalt 8 nädalat pärast teist annust (vt lõigud 4.4 ja 5.1).

Kui laps saab esmase vaktsineerimisskeemi erinevate annuste vahel 5-aastaseks, tuleb esmane vaktsineerimisskeem lõpetada sama 3-mikrogrammise annusega.

Imikud ja lapsed vanuses 6 kuud kuni 4 aastat, kes on läbinud esmase vaktsineerimisskeemi COVID-19 vaktsiiniga või SARS-CoV-2 infektsiooni põdenud

Imikutele ja lastele vanuses 6 kuud kuni 4 aastat manustatakse Comirnaty LP.8.1

3 mikrogrammi/annuses süstedispersiooni kontsentraat pärast lahjendamist ühe intramuskulaarse süstena.

Isikutele, keda on eelnevalt COVID-19 vastu vaktsineeritud, tuleb Comirnaty LP.8.1 manustada vähemalt 3 kuud pärast COVID-19 vaktsiini viimase annuse saamist.

Raske immuunpuudulikkusega imikud ja lapsed vanuses 6 kuud kuni 4 aastat

Isikutele, kellel on raske immuunpuudulikkus, võib manustada täiendavaid annuseid riiklike juhendite kohaselt (vt lõik 4.4).

Asendatavus

Comirnaty LP.8.1 3 mikrogrammi/annuses esmane vaktsineerimisskeem võib hõlmata mis tahes eelmist või praegust Comirnaty vaktsiini, kuid see ei tohi ületada esmaseks vaktsineerimisskeemiks vajalike annuste koguarvu. Esmane vaktsineerimisskeem tuleb manustada ainult üks kord.

Comirnaty asendatavus teiste tootjate COVID-19 vaktsiinidega ei ole tõestatud.

Lapsed

Lastele vanuses 5...11 aastat on saadaval lastele mõeldud ravimvormid. Üksikasjad leiate teiste ravimvormide ravimi omaduste kokkuvõttest.

Vaktsiini ohutus ja efektiivsus imikutel vanuses < 6 kuud ei ole veel tõestatud.

Manustamisviis

Comirnaty LP.8.1 3 mikrogrammi/annuses süstedispersiooni kontsentraati tuleb manustada pärast lahjendamist intramuskulaarselt (vt lõik 6.6).

Pärast lahjendamist sisaldavad Comirnaty LP.8.1 **kollase plastkattega** viaalid **kolme 0,3 ml vaktsiiniannust**. Kolme annuse väljatõmbamiseks ühest viaalist võib kasutada standardseid süstlaid ja nõelu. Järgmised nõuded kohalduvad olenemata süstla ja nõela tüübist:

- üks vaktsiiniannus peab olema **0,3 ml**;
- kui viaali jäänud vaktsiinist ei piisa täielikuks **0,3 ml** annuseks, tuleb viaal ja järelejäänud vaktsiin hävitada;
- annuse saamiseks ei tohi kokku koguda vaktsiini jääke erinevatest viaalidest.

Imikutel vanuses 6...12 kuud on soovitatav süstekoht reie anterolateraalne külg. Üheaastastel ja vanematel isikutel on soovitatav süstekoht reie anterolateraalne külg või deltalihas.

Vaktsiini ei tohi süstida intravaskulaarselt, subkutaanselt ega intradermaalselt.

Vaktsiini ei tohi segada samas süstlas mitte ühegi teise vaktsiini ega ravimpreparaadiga.

Ettevaatusabinõud enne vaktsiini manustamist vt lõik 4.4.

Vaktsiini ülessulamise, käsitlemise ja hävitamise juhised vt lõik 6.6.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Üldised soovitus

Ülitundlikkus ja anafülaksia

Teatatud on anafülaksia juhtudest. Vaktsiini manustamise järgselt tekkida võiva anafülaktilise reaktsiooni korral peab olema kiiresti kättesaadav asjakohane meditsiiniline abi ja järelevalve.

Vaktsineeritud tuleb pärast vaktsiini manustamist vähemalt 15 minutit hoolikalt jälgida. Neile, kellel tekkis pärast Comirnaty eelneva annuse manustamist anafülaksia, et tohi järgmist annust manustada.

Müokardiit ja perikardiit

Comirnaty'ga vaktsineerimise järel esineb müokardiidi ja perikardiidi suurenenud risk. Need seisundid võivad tekkida juba mõne päeva jooksul pärast vaktsineerimist ja on esinenud peamiselt 14 päeva jooksul pärast vaktsineerimist. Neid on täheldatud sagedamini pärast teist vaktsineerimist ja sagedamini noorematel meestel (vt lõik 4.8). Olemasolevad andmed näitavad, et enamik juhte paraneb. Mõnedel juhtudel oli vajalik intensiivravi ning on esinenud surmaga lõppenud juhte.

Tervishoiutöötajad peavad olema valvsad müokardiidi ja perikardiidi nähtude ja sümptomite suhtes. Vaktsineeritavatele (sh lapsevanematele ja hooldajatele) tuleb selgitada, et nad pöördusid otsekohe arsti poole, kui neil tekivad pärast vaktsineerimist müokardiidile või perikardiidile viitavad sümptomid, näiteks (äge ja püsiv) rindkerevalu, raskendatud hingamine või südamepekslemine.

Tervishoiutöötajad peavad selle seisundi diagnoosimisel ja ravimisel järgima ravijuhendit ja/või konsulteerima spetsialistidega.

Ärevusega seotud reaktsioonid

Seoses vaktsineerimisprotseduuriga võivad tekkida ärevusega seotud reaktsioonid, sh vasovagaalsed reaktsioonid (sünkoop), hüperventilatsioon või stressiga seotud reaktsioonid (nt pearinglus, palpitatsioonid, südame löögisageduse kiirenemine, vererõhu muutused, paresteesia, hüpesteesia ja higistamine). Stressiga seotud reaktsioonid on ajutised ja isemööduvad. Inimestel soovitatakse pöörduda vaktsineerija poole ning paluda neil sümptomeid hinnata. Minestamise tagajärjel tekkida võivate vigastuste vältimiseks tuleb kindlasti tarvitusele võtta ettevaatusabinõud.

Kaasuvad haigused

Palavikuga kulgeva ägeda haigusega või ägeda infektsiooniga isikutele tuleb vaktsineerimine edasi lükata. Kerge infektsiooni ja/või madala palaviku korral ei pea vaktsineerimisega ootama.

Trombotsütopeeniat ja hüübimishäired

Nagu teiste intramuskulaarsete süstete puhul, tuleb vaktsiini manustada ettevaatusega isikutele, kes saavad ravi antikoagulantidega või kellel on trombotsütopeeniat või mis tahes hüübimishäire (nt hemofiilia), kuna neil isikutele võib pärast intramuskulaarset manustamist tekkida veritsus või verevalumid.

Immuunpuudulikkusega isikud

Ohutust ja immunogeensust on hinnatud piiratud arvul immuunpuudulikkusega isikutele, sh immunosuppressantidega ravi saavatel isikutele (vt lõigud 4.8 ja 5.1). Immuunpuudulikkusega isikutele võib Comirnaty LP.8.1 olla vähem efektiivne.

Kaitse kestus

Vaktsiini pakutava kaitse kestus ei ole teada, kuna seda alles piiritletakse käimasolevate kliiniliste uuringutega.

Vaktsiini efektiivsuse piirangud

Nagu kõikide vaktsiinide puhul, ei pruugi ka Comirnaty LP.8.1 olla efektiivne kõigil vaktsineeritutel. Täieliku kaitse tekkimiseks pärast vaktsineerimist võib kuluda kuni 7 päeva.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimeid ei ole uuritud.

Comirnaty LP.8.1 manustamist koos teiste vaktsiinidega ei ole uuritud.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Comirnaty LP.8.1 3 mikrogrammi/annuses süstedispersiooni kontsentratsioon ei ole mõeldud üle 5-aastastele isikutele.

Üksikasjad kasutamise kohta üle 5-aastastel isikutel leiate teiste ravimvormide ravimi omaduste kokkuvõttest.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Comirnaty LP.8.1 ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise, jalgrattaga sõitmise ja masinate käsitlemise võimet. Samas võivad mõned lõigus 4.8 mainitud kõrvaltoimed ajutiselt mõjutada teie autojuhtimise, jalgrattaga sõitmise või masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Comirnaty LP.8.1 annuse ohutusandmed on tuletatud eelnevate Comirnaty vaktsiinide ohutusandmetest.

Algselt heakskiidetud Comirnaty vaktsiin

Imikud vanuses 6...23 kuud – pärast 3 annust

Uuringu 3 (II/III faas) analüüsi andmeil olid 2176 imikut (1458 algselt heakskiidetud Comirnaty 3 mikrogrammi rühmas ja 718 platseeborühmas) 6...23 kuu vanused. Tuginedes pimendatud, platseebokontrolliga jälgimisperioodi andmetele (andmete kogumise lõppkuupäev 28. veebruar 2023), jälgiti 720 imikut vanuses 6...23 kuud, kes said 3-annuselise esmase vaktsineerimisskeemi (483 Comirnaty 3 mikrogrammi rühmas ja 237 platseeborühmas) mediaanajaga 1,7 kuud pärast kolmanda annuse manustamist.

Kõige sagedasemad kõrvaltoimed 6...23 kuu vanustel imikutel, kes said esmase vaktsineerimisskeemi mis tahes annusega, olid ärrituvus (> 60%), uimasus (> 40%), söögiisu vähenemine (> 30%), süstekoha tundlikkus (> 20%), süstekoha punetus ja palavik (> 10%).

Lapsed vanuses 2...4 aastat – pärast 3 annust

Uuringu 3 (II/III faas) analüüsi andmeil olid 3541 last (2368 Comirnaty 3 mikrogrammi rühmas ja 1173 platseeborühmas) 2...4-aastased. Tuginedes pimendatud, platseebokontrolliga jälgimisperioodi andmetele (andmete kogumise lõppkuupäev 28. veebruar 2023), jälgiti 1268 last vanuses 2...4 aastat, kes said 3-annuselise esmase vaktsineerimisskeemi (863 Comirnaty 3 mikrogrammi rühmas ja 405 platseeborühmas) mediaanajaga 2,2 kuud pärast kolmanda annuse manustamist.

Kõige sagedasemad kõrvaltoimed 2...4-aastastel lastel, kes said esmase vaktsineerimisskeemi mis tahes annusega, olid valu süstekohas ja väsimus (> 40%) ning süstekoha punetus ja palavik (> 10%).

Lapsed vanuses 5...11 aastat (st 5 kuni < 12-aastased) – pärast 2 annust

Uuringu 3 manustati kokku 3109 lapsele vanuses 5...11 aastat vähemalt üks annus algselt heakskiidetud Comirnaty vaktsiini ja kokku 1538 lapsele vanuses 5...11 aastat manustati platseebot.

Uuringu 3 II/III faasi analüüsimise ajaks andmete kogumise lõppkuupäevaga 20. mai 2022 oli 2206 (1481 Comirnaty 10 µg rühmas ja 725 platseeborühmas) last jälgitud platseebokontrolliga, pimendatud jälgimisperioodil ≥ 4 kuud pärast teise annuse manustamist. Uuringu 3 ohutushindamine on käimas.

Comirnaty üldine ohutusprofiil 5...11-aastastel osalejatel sarnanes ≥ 16 -aastaste osalejate omaga. Kõige sagedasemad kõrvaltoimed 5...11-aastastel lastel, kes said kaks annust, olid valu süstekohas ($> 80\%$), väsimus ($> 50\%$), peavalu ($> 30\%$), punetus ja turse süstekohas (≥ 20), müalgia, külmavärinad ja diarröa ($> 10\%$).

Lapsed vanuses 5...11 aastat (st 5 kuni < 12 -aastased) – pärast tõhustusannust

Uuringu 3 alarühmas said kokku 2408 last vanuses 5...11 aastat Comirnaty 10 µg tõhustusannuse vähemalt 5 kuud (vahemik 5,3...19,4 kuud) pärast esmase vaktsineerimisskeemi lõpetamist. Uuringu 3 II/III faasi alarühma analüüs põhineb kuni 28. veebruarini 2023 kogutud andmetel (jälgimisaja mediaan 6,4 kuud).

Tõhustusannuse üldine ohutusprofiil oli sarnane esmase vaktsineerimisskeemi järgselt täheldatuga. Pärast tõhustusannust olid kõige sagedasemad kõrvaltoimed lastel vanuses 5...11 aastat valu süstekohas ($> 60\%$), väsimus ($> 30\%$), peavalu ($> 20\%$), müalgia, külmavärinad, punetus ja turse süstekohas ($> 10\%$).

Noorukid vanuses 12...15 aastat – pärast 2 annust

Uuringu 2 pikaajalise ohutuskontrolli analüüsis osales 2260 noorukit (1131 Comirnaty rühmas ja 1129 platseebo rühmas) vanuses 12...15 aastat. Neist 1559 noorukit (786 Comirnaty rühmas ja 773 platseebo rühmas) on jälgitud ≥ 4 kuud pärast teise annuse manustamist.

Comirnaty üldine ohutusprofiil 12...15-aastastel noorukitel sarnanes ≥ 16 -aastaste osalejate omaga. Kõige sagedasemad kõrvaltoimed 12...15-aastastel noorukitel, kes said 2 annust, olid valu süstekohas ($> 90\%$), väsimus ja peavalu ($> 70\%$), müalgia ja külmavärinad ($> 40\%$), artralgia ja pürekia ($> 20\%$).

Osalejad vanuses ≥ 16 aastat – pärast 2 annust

Uuringus 2 manustati kokku 22 026 osalejale vanuses ≥ 16 aastat vähemalt 1 annus Comirnaty 30 µg ja kokku 22 021 osalejale vanuses ≥ 16 aastat manustati platseebot (sh noorukid vanuses 16...17 aastat, kellest 138-le manustati vaktsiini ja 145-le platseebot). Kokku 20 519 osalejale vanuses ≥ 16 aastat manustati 2 annust Comirnaty't.

Uuringu 2 andmete analüüsimise ajaks (platseebokontrolliga pimendatud jälgimisperioodi (kuni osalejate pimemenetluse lõpetamise kuupäevadeni) andmete kogumise lõppkuupäev oli 13. märts 2021) oli ≥ 4 kuud pärast teise annuse manustamist kokku jälgitud 25 651 (58,2%) osalejat (13 031 Comirnaty rühmas ja 12 620 platseeborühmas) vanuses ≥ 16 aastat. Hinnati kokku 15 111 (7704 Comirnaty rühmas ja 7407 platseeborühmas) 16...55-aastast osalejat ja kokku 10 540 (5327 Comirnaty rühmas ja 5213 platseeborühmas) ≥ 56 -aastast osalejat.

Kõige sagedasemad kõrvaltoimed 16-aastastel ja vanematel osalejatel, kes said 2 annust, olid valu süstekohas ($> 80\%$), väsimus ($> 60\%$), peavalu ($> 50\%$), müalgia ($> 40\%$), külmavärinad ($> 30\%$), artralgia ($> 20\%$) ning pürekia ja turse süstekohas ($> 10\%$); kõrvaltoimed olid üldjuhul kerge või mõõduka intensiivsusega ja taandusid mõne päeva jooksul pärast vaktsineerimist. Kõrgema vanuse korral vähenes veidi kõrvaltoimete esinemissagedus.

Viiesaja neljakümne viie ≥ 16 -aastase, Comirnaty't saava, uuringueelselt SARS-CoV-2 suhtes seroposiitse osaleja ohutusprofiil sarnanes üldpopulatsiooni omaga.

Osalejad vanuses ≥ 12 aastat – pärast tõhustusannust

Uuringu 2 II/III faasi alarühmas osalejatele (306 täiskasvanut vanuses 18...55 aastat, kes olid saanud Comirnaty esmase 2-annuselise vaktsineerimisskeemi) manustati ligikaudu 6 kuud (vahemikus 4,8...8,0 kuud) pärast 2. annuse saamist Comirnaty tõhustusannus. Üldiselt oli tõhustusannuse saanud osalejate järelkontrolli mediaanne kestus 8,3 kuud (vahemikus 1,1...8,5 kuud) ja 301 osalejat jälgiti ≥ 6 kuud pärast tõhustusannuse saamist kuni andmete kogumise lõppkuupäevani (22. november 2021).

Tõhususannuse üldine ohutusprofiil oli sarnane 2 annuse manustamise järgselt täheldatuga. Kõige sagedasemad kõrvaltoimed 18...55-aastastel osalejatel olid valu süstekohas (> 80%), väsimus (> 60%), peavalu (> 40%), müalgia (> 30%), külmavärinad ja artralgia (> 20%).

Platseebokontrolliga tõhususannuse uuringus 4 manustati uuringust 2 värvatud ≥ 16 -aastastele osalejatele vähemalt 6 kuud pärast Comirnaty teist annust Comirnaty tõhususannus (5081 osalejat) või platseebo (5 044 osalejat). Üldiselt oli tõhususannuse saanud osalejate järelkontrolli mediaanne kestus 2,8 kuud (vahemikus 0,3...7,5 kuud) pärast tõhususannuse manustamist pimendatud, platseebokontrolliga järelkontrolli perioodil kuni andmete kogumise lõppkuupäevani (8. veebruar 2022). Neist 1281 osalejat (895 Comirnaty rühmas ja 386 platseeborühmas) jälgiti ≥ 4 kuud pärast Comirnaty tõhususannuse saamist. Comirnaty uusi kõrvaltoimeid ei tuvastatud.

Uuringu 2 II/III faasi alarühmas osalejatele (825 noorukit vanuses 12...15 aastat, kes olid saanud Comirnaty esmase 2-annuselise vaktsineerimisskeemi) manustati ligikaudu 11,2 kuud (vahemikus 6,3...20,1 kuud) pärast 2. annuse saamist Comirnaty tõhususannus. Üldiselt oli tõhususannuse saanud osalejate järelkontrolli mediaanne kestus 9,5 kuud (vahemikus 1,5...10,7 kuud) kuni andmete kogumise lõppkuupäevani (3. november 2022). Comirnaty uusi kõrvaltoimeid ei tuvastatud.

Tõhususannus pärast esmast vaktsineerimist teise müügiluba omava COVID-19 vaktsiiniga
Viies sõltumatus uuringus Comirnaty tõhususannuse kasutamise kohta isikutel, kelle esmane vaktsineerimisskeem oli lõpule viidud teise müügiluba omava COVID-19 vaktsiiniga (heteroloogne tõhususannus), uusi ohutusprobleeme ei tuvastatud (vt lõik 5.1).

Omikrontüve suhtes kohandatud Comirnaty

Imikud vanuses 6...23 kuud – pärast tõhususannust (neljandat annust)

Uuringu 6 (III faas, 2. ja 3. rühm) kahes rühmas said 160 osalejat (2. rühmas 92, 3. rühmas 68) vanuses 6...23 kuud, kes olid eelnevalt saanud 3 Comirnaty annust, 2,1...8,6 kuud pärast 3. annuse saamist (2. rühm) või 3,8...12,5 kuud pärast 3. annuse saamist (3. rühm) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 mikrogrammi) tõhususannuse (neljanda annuse). Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tõhususannuse (neljanda annuse) saanud 2. rühmas osalejate jälgimise mediaanaeg oli 4,4 kuud ja 3. rühmas osalejate jälgimise mediaanaeg 6,4 kuud.

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tõhususannuse (neljanda annuse) ohutusprofiil oli sarnane sellele, mida täheldati pärast 3 annust. Kõige sagedasemad kõrvaltoimed 6...23 kuu vanustel osalejatel olid ärrituvus (> 30%), söögiisu vähenemine (> 20%), uimasus, süstekoha tundlikkus ja palavik (> 10%).

Lapsed vanuses 2...4 aastat – pärast tõhususannust (neljandat annust)

Uuringu 6 (III faas, 2. ja 3. rühm) kahes rühmas said 1207 osalejat (2. rühmas 218, 3. rühmas 989) vanuses 2...4 aastat, kes olid eelnevalt saanud 3 Comirnaty annust, 2,1...8,6 kuud pärast 3. annuse saamist (2. rühm) või 2,8...17,5 kuud pärast 3. annuse saamist (3. rühm) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 mikrogrammi) tõhususannuse (neljanda annuse). Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tõhususannuse (neljanda annuse) saanud 2. rühmas osalejate jälgimise mediaanaeg oli 4,6 kuud ja 3. rühmas osalejate jälgimise mediaanaeg 6,3 kuud.

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tõhususannuse (neljanda annuse) ohutusprofiil oli sarnane sellele, mida täheldati pärast 3 annust. Kõige sagedasemad kõrvaltoimed 2...4-aastastel osalejatel olid valu süstekohas (> 30%) ja väsimus (> 20%).

Lapsed vanuses 5...11 aastat (st 5 kuni < 12-aastased) – pärast tõhususannust (neljandat annust)

Uuringu 6 (III faas) alarühmas said 113 osalejat vanuses 5...11 aastat, kes olid eelnevalt saanud 3 Comirnaty annust, 2,6...8,5 kuud pärast 3. annuse saamist Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 mikrogrammi) tõhususannuse (neljanda annuse). Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tõhususannuse (neljanda annuse) saanud osalejate jälgimise mediaanaeg oli 6,3 kuud.

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tõhususannuse (neljanda annuse) ohutusprofiil oli sarnane sellele, mida täheldati pärast 3 annust. Kõige sagedasemad kõrvaltoimed osalejatel vanuses 5...11 aastat olid valu süstekohas (> 60%), väsimus (> 40%), peavalu (> 20%) ja müalgia (> 10%).

12-aastased ja vanemad osalejad – pärast Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tõhususannust (neljandat annust)

Uuringu 5 (II/III faas) alarühmas said 107 osalejat vanuses 12...17 aastat, 313 osalejat vanuses 18...55 aastat ja 306 osalejat vanuses 56 aastat ja vanemad, kes olid eelnevalt saanud 3 Comirnaty annust, 5,4...16,9 kuud pärast 3. annuse saamist Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 mikrogrammi) tõhususannuse (neljanda annuse). Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tõhususannuse (neljanda annuse) saanud osalejate jälgimise mediaanaeg oli vähemalt 1,5 kuud.

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tõhususannuse (neljanda annuse) ohutusprofiil oli sarnane sellele, mida täheldati pärast 3 annust. Kõige sagedasemad kõrvaltoimed 12-aastastel ja vanematel osalejatel olid valu süstekohas (> 60%), väsimus (> 50%), peavalu (> 40%), müalgia (> 20%), külmavärinad (> 10%) ja artralgia (> 10%).

Comirnaty ja Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 kliinilistes uuringutes ja Comirnaty turuletulekujärgsete kogemuste käigus 6 kuu vanustel ja vanematel isikutel täheldatud kõrvaltoimete tabel

Kliiniliste uuringute käigus ja turuletulekujärgselt täheldatud kõrvaltoimed on loetletud allpool, vastavalt järgmistele esinemissageduse kategooriatele: väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$); harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$); väga harv ($< 1/10\ 000$), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Tabel 1. Comirnaty ja Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 kliiniliste uuringute ja Comirnaty turuletulekujärgsete kogemuste käigus 6 kuu vanustel ja vanematel isikutel esinenud kõrvaltoimed

Organsüsteemi klass	Esinemissagedus	Kõrvaltoimed
Vere ja lümfisüsteemi häired	Sage	Lümfadenopaatia ^a
Immuunsüsteemi häired	Aeg-ajalt	Ülitundlikkusreaktsioonid (nt lööve ⁱ , sügelus, urtikaaria, angioödeem ^b)
	Teadmata	Anafülaksia
Ainevahetus- ja toitumishäired	Aeg-ajalt	Söögiisu vähenemine
Psühhiaatrilised häired	Väga sage	Ärrituvus ^k
	Aeg-ajalt	Unetus
Närvisüsteemi häired	Väga sage	Peavalu, uimasus ^k
	Aeg-ajalt	Pearinglus ^d , letargia
	Harv	Äge perifeerne näonärvihälvatus ^c
	Teadmata	Paresteesia ^d , hüpesteesia ^d
Südame häired	Väga harv	Müokardiit ^d , perikardiit ^d
Seedetrakti häired	Väga sage	Kõhulahtisus ^d
	Sage	Iiveldus, oksendamine ^{d, m}
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Aeg-ajalt	Hüperhidroos, öine higistamine
	Teadmata	Multiformne erüteem ^d
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	Väga sage	Artralgia, müalgia
	Aeg-ajalt	Valu jäsemetes ^e
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired	Teadmata	Vererohke menstruatsioon ^l
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Väga sage	Valu süstekohas, tundlikkus süstekohas ^k , väsimus, külmavärinad, pürekia ^f , turse süstekohas

	Sage	Punetus süstekohas ^h
	Aeg-ajalt	Asteenia, halb enesetunne, sügelus süstekohas
	Teadmata	Vaktsineeritud jäseme ulatuslik turse ^d , näo turse ^g

- 5-aastastel ja vanematel osalejatel teatati lümfadenopaatiastast sagedamini pärast tõhustusannust ($\leq 2,8\%$) kui pärast esmase vaktsineerimisskeemi annuseid ($\leq 0,9\%$).
- Angioödeemi esinemissagedus oli harv.
- Kliinilise uuringu ohutusosalase jälgimisperioodi jooksul seisuga 14. november 2020 teatas neli osalejat COVID-19 mRNA vaktsiini rühmas ägedast perifeersest näonärvihälvatusest. Näonärvihälvatus tekkis 37. päeval pärast 1. annuse saamist (osaleja ei saanud 2. annust) ning 3., 9. ja 48. päeval pärast 2. annuse saamist. Platseeborühmas ägeda perifeerse näonärvihälvatuse (ehk paralüüsi) juhtudest ei teatatud.
- Kõrvaltoime tuvastati turuletulekujärgselt.
- Kohaldub vaktsineeritud käsivarrele.
- Teise annuse manustamise järgselt oli pürekia esinemissagedus suurem kui pärast esimese annuse manustamist.
- Müügiloo andmise järel on teatatud näo tursest vaktsiini saanud isikutel, kellel on anamneesis dermatoloogiliste täiteainete süsted.
- Osalejatel vanuses 6 kuud kuni 11 aastat ning immuunpuudulikkusega 2-aastastel ja vanematel osalejatel esines süstekoha punetust sagedamini (väga sage).
- Lööbe esinemissagedus 6...23 kuu vanustel osalejatel oli sage.
- Söögiisu vähenemise esinemissagedus 6...23 kuu vanustel osalejatel oli väga sage.
- Ärritus, tundlikkus süstekohas ja uimasus esinevad 6...23 kuu vanustele osalejatel.
- Enamik juhte näis olevat kerged ja ajutised.
- 18-aastastel ja vanematel rasedatel ning 2...18-aastastel immuunpuudulikkusega osalejatel oli oksendamise esinemissageduse kategooria „väga sage”.

Patsientide erirühmad

Rasedatele osalejatele sündinud imikud – pärast Comirnaty 2 annust

Platseebokontrolliga II/III faasi uuringus C4591015 (uuring 9) hinnati kokku 346 rasedat osalejat, kellele manustati Comirnaty't (n = 173) või platseebot (n = 173). Imikuid (Comirnaty: n = 167 või platseebo: n = 168) hinnati kuni 6 kuu jooksul. Ema Comirnaty'ga vaktsineerimisega seotud ohutusprobleeme ei tuvastatud.

Immuunpuudulikkusega osalejad (täiskasvanud ja lapsed)

Uuringus C4591024 (uuring 10) manustati Comirnaty't kokku 124-le immuunpuudulikkusega 2-aastasele ja vanemale osalejale (vt lõik 5.1).

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Müokardiit ja perikardiit

Müokardiidi suurenenud risk pärast Comirnaty'ga vaktsineerimist on suurim noorematel meestel (vt lõik 4.4).

Kahes suures Euroopa farmakoepidemioloogilises uuringus hinnati pärast Comirnaty teist annust täiendavat riski noorematel meestel. Ühes uuringus tõendati, et 7 päeva pärast teist annust esines 12...29-aastastel meestel ligikaudu 0,265 (95% usaldusvahemik: 0,255...0,275) täiendavat müokardiidijuhtu 10 000 isiku kohta võrreldes isikutega, kes ei saanud vaktsiini. Teises uuringus esines 16...24-aastastel meestel 28 päeva pärast teist annust 0,56 (95% usaldusvahemik: 0,37...0,74) täiendavat müokardiidijuhtu 10 000 isiku kohta võrreldes isikutega, kes ei saanud vaktsiini.

Piiratud andmed näitavad, et müokardiidi ja perikardiidi tekkerisk pärast Comirnaty'ga vaktsineerimist näib lastel vanuses 5...11 aastat olevat väiksem kui 12...17-aastastel.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Kliinilistes uuringutes ja turuletulekujärgselt on teatatud Comirnaty soovitatust suuremate annuste manustamisest. Üldiselt on üleannustamisega seoses teatatud kõrvaltoimed olnud sarnased Comirnaty teadaolevate kõrvaltoimetega.

Üleannustamise korral on soovitatav jälgida elulisi funktsioone ja vajaduse korral alustada sümptomaatilist ravi.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: vaktsiinid, viraalsed vaktsiinid; ATC-kood: J07BN01

Toimemehhanism

Comirnaty sisaldab modifitseeritud nukleosiidiga mRNA-d, mis on pakitud lipiidsetesse nanoosakestesse, mille abil viiakse mittereplikseeruv RNA peremeesrakkudesse. Selle tulemusena käivitub SARS-CoV-2 S ogavalgu antigeeni transientne ekspressioon. mRNA kodeerib membraanseoselist täispikka ogavalku S, mille kesksel heeliksil on kaks punktmutatsiooni. Nende kahe aminohappe mutatsioon proliiniks lukustab ogavalgu S antigeenselt eelistatud fusioonieelsesse struktuuri. Vaktsiin kutsub esile nii neutraliseerivate antikehade kui ka rakulise immuunvastuse tekke ogavalgu antigeeni vastu, mis võivad osaleda COVID-19 vastases kaitses.

Efektiivsus

Omikrontüve suhtes kohandatud Comirnaty

Immunogeensus lastel vanuses 6 kuud kuni 4 aastat – pärast tõhustusannust (neljas annus)

Uuringu 6 alarühmas said 310 osalejat vanuses 6 kuud kuni 4 aastat pärast 3 eelnevat annust Comirnaty 3 mikrogrammi/annuses süstedispersiooni kontsentrati Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 mikrogrammi) tõhustusannuse (neljanda annuse). Tulemused hõlmavad immunogeensusu andmeid uuringu 3 võrdlusalarühmast, kus osalenud 6 kuu kuni 4 aasta vanused uuritavad said 3 annust Comirnaty 3 mikrogrammi/annuses süstedispersiooni kontsentrati.

Omicron BA.4-5 ja võrdlustüvede vastaste 50% neutraliseerivate antikehade tiitrite (NT50) analüüsandmed osalejatel vanuses 6 kuud kuni 5 aastat, kes said uuringus 6 Comirnaty (kahevalentne BA.4-5) tõhustusannuse, võrreldes uuringu 3 alarühmas osalejatega, kes said 3 Comirnaty annust, näitasid omikrontüve BA.4-5 vastase reaktsiooni osas Comirnaty tõhustusannuse paremust võrreldes Comirnaty 3 annusega geomeetrilise keskmise suhte (*geometric mean ratio*, GMR) põhjal ja mittehalvemust seroloogilise vastuse määrade erinevuse põhjal ning võrdlustüve vastase immuunvastuse mittehalvemust GMR-i ja seroloogilise vastuse määrade erinevuse põhjal (tabel 2).

Tabel 2. Alamuuringu B 2. rühm – geomeetrilise keskmise suhted ja seroloogilise vastusega osalejate osakaalude erinevus (1 kuu pärast 4. annust uuringus 6 / 1 kuu pärast 3. annust uuringus 3) – osalejad, kelle kohta olid või puudusid tõendid infektsiooni varasema põdemise kohta – vanuses 6 kuud kuni 4 aastat – hinnatava immunogeensusega populatsioon

Geomeetrilise keskmise suhted (1 kuu pärast 4. annust uuringus 6 / 1 kuu pärast 3. annust uuringus 3)					
Analüüs ^f	Comirnaty (kahevalentne BA.4-5) (3 µg) Uuring 6		Comirnaty (3 µg) Uuringu 3 alarühm		Comirnaty (kahevalentne BA.4-5) (3 µg) / Comirnaty (3 µg)
	n ^a	GMT ^b (95% CI ^b)	n ^a	GMT ^b (95% CI ^b)	GMR ^c (95% CI) ^c
SARS-CoV-2 neutraliseerimise analüüs – Omicron BA.4-5 – NT50 (tiiter)	223	1839,3 (1630,5; 2074,9)	238	941,0 (838,1; 1058,2)	1,95 (1,65; 2,31) ^d
SARS-CoV-2 neutraliseerimise analüüs – võrdlustüvi – NT50 (tiiter)	223	6636,3 (6017,5; 7318,8)	238	7305,4 (6645,5; 8030,7)	0,91 (0,79; 1,04) ^e
Seroloogilise vastusega osalejate osakaalude erinevus ((1 kuu pärast 4. annust uuringus 6 / 1 kuu pärast 3. annust uuringus 3)					
Analüüs ^f	Comirnaty (kahevalentne BA.4-5) (3 µg) Uuring 6		Comirnaty (3 µg) Uuringu 3 alarühm		Erinevus
	N ^g	n ^h (%) (95% CI ⁱ)	N ^g	n ^h (%) (95% CI ⁱ)	% ^j (95% CI ^h)
SARS-- CoV--2 neutraliseerimise analüüs – Omicron BA.4-5 – NT50 (tiiter)	223	149 (66,8) (60,2; 73,0)	238	120 (50,4) (43,9; 56,9)	19,99 (11,61; 28,36) ^l
SARS-CoV-2 neutraliseerimise analüüs – võrdlustüvi– NT50 (tiiter)	223	110 (49,3) (42,6; 56,1)	238	141 (59,2) (52,7; 65,5)	–0,15 (–7,79; 7,48) ^m

Lühendid: CI = usaldusvahemik (*confidence interval*); GMR = geomeetrilise keskmise suhe (*geometric mean ratio*); LLOQ = kvantifitseerimise alampiir (*lower limit of quantitation*); LSMeans = vähimruutude keskmine (*least square means*); NT50 = 50% neutraliseeriv tiiter; SARS-CoV-2 = raskekujulise ägeda respiratoorse sündroomiga koroonaviirus-2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*).

Märkus. Seroloogiline vastus on määratletud kui NT50 $\geq$ 4-kordne suurenemine võrreldes uuringueelsete näitajatega (enne uuringuvaktsiini 1. annust). Kui uuringueelne näitaja on väiksem kui LLOQ, peetakse vaktsineerimisjärgset tulemust $\geq 4 \times$ LLOQ seroloogiliseks vastuseks.

- n = osalejate arv, kellel on antud proovide võtmise ajapunktides konkreetse analüüsi kehtivad ja kindlad analüüsitulemused.
- GMT-d ja kahepoolsed usaldusvahemikud arvutati LS-i keskmiste ja vastavate usaldusvahemike astendamiseks, võttes aluseks logaritmiliselt teisendatud neutraliseerivate tiitrite analüüsi, kasutades uuringueelset neutraliseerivat tiitrit (logaritmiline skaala), infektsiooni nakatumisel / põdemise raskusastmel pärast uuringu algust, vanuserühmal (ainult vanuses ≥ 6 kuud kuni < 5 aastat) ja vaktsiinirühmal põhinevat lineaarset regressioonimudelit. Analüüsitulemustele, mille väärtus jäi alla LLOQ, määrati väärtuseks $0,5 \times$ LLOQ.
- GMR-id ja kahepoolsed usaldusvahemikud arvutati analüüsi LS-i keskmiste erinevuste ja vastavate usaldusvahemike astendamiseks, kasutades eespool kirjeldatud regressioonimudelit.
- Paremus kinnitatakse juhul, kui osakaalude erinevuse kahepoolse 95% usaldusvahemiku alampiir on > 1 .
- Mittehalvumus kinnitatakse juhul, kui GMR-i kahepoolse 95% usaldusvahemiku alampiir on $> 0,67$ ja GMR-i punkthinnang on $\geq 0,8$.
- SARS-CoV-2 NT50 määramiseks kasutati valideeritud 384 süvendiga analüüsiplatvormi (originaaltüvi [2020. aasta jaanuaris isoleeritud USA WA1/2020] ja Omicron B.1.1.529 alamvariant BA.4/BA.5).
- N = osalejate arv, kellel on nii vaktsineerimiseelses ajapunktis kui ka antud proovivõtu ajapunktis tehtud spetsiifiliste analüüside kehtivad ja kindlaksmääratud tulemused. Neid väärtuseid kasutatakse nimetajatena osakaalu arvutamisel.
- n = osalejate arv, kellel oli antud analüüsile antud proovivõtu ajapunktis seroloogiline vastus.
- Täpne kahepoolne usaldusvahemik, mille arvutamiseks kasutati Clopperi-Pearsoni meetodit.
- Miettineni ja Nurminen meetodil põhinev osakaalude kohandatud erinevus, stratifitseeritud uuringueelse

neutraliseeriva tiitri kategooria järgi (< mediaan, ≥ mediaan), mille väljendamiseks kasutati protsenti (Comirnaty (kahevalentne BA.4-5) [3 µg] – Comirnaty [3 µg]). Uuringueelsete neutraliseerivate tiitrite mediaan arvutati kahe võrdlusrühma koondandmete põhjal.

- k. Miettineni ja Nurminen meetodil põhinev kahepoolne usaldusvahemik stratifitseeritud osakaalude kohandatud erinevuse väljatoomiseks uuringueelse neutraliseeriva tiitri kategooria järgi (< mediaan, ≥ mediaan), mille väljendamiseks kasutati protsenti.
- l. Mittehalvemus kinnitatakse juhul, kui seroloogilise vastusega osalejate osakaalude erinevuse kahepoolse 95% usaldusvahemiku alampiir on > -5%.
- m. Mittehalvemus kinnitatakse juhul, kui seroloogilise vastusega osalejate osakaalude erinevuse kahepoolse 95% usaldusvahemiku alampiir on > -10%.

Immunogeensus lastel vanuses 5...11 aastat (st 5 kuni < 12-aastased) – pärast tõhustusannust (neljandat annust)

Uuringu 6 alarühmas said 103 osalejat vanuses 5...11 aastat, kes olid eelnevalt saanud Comirnaty esmase 2-annuselise vaksineerimisskeemi ja tõhustusannuse, Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tõhustusannuse (neljanda annuse). Tulemused hõlmavad immunogeensusu andmeid uuringu 3 võrdlusalarühmast, kus osalenud 5...11-aastased uuritavad said 3 annust Comirnaty. 5...11-aastastest osalejatest, kes said neljanda annuse Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, ja 5...11-aastastest osalejatest, kes said kolmanda annuse Comirnaty't, vastavalt 57,3% ja 58,4% olid uuringueelselt SARS-CoV-2 suhtes seroposiitsed.

Üks kuu pärast Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tõhustusannuse (neljanda annuse) manustamist tekkinud immuunvastus kutsus esile üldiselt sarnased Omicron BA.4/BA.5-spetsiifilised neutraliseerivad tiitrid võrreldes tiitritega võrdlusrühmas, kus osalejad said 3 annust Comirnaty't. Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 kutsus esile ka võrdlusrühma tiitritega sarnased võrdlustüvespetsiifilised tiitrid.

Vaktsiini immunogeensusu tulemused pärast tõhustusannuse manustamist 5...11-aastastele osalejatele on esitatud tabelis 3.

Tabel 3. Uuring 6 – geomeetrilise keskmise suhe ja geomeetrilised keskmised tiitrid – osalejad, kelle kohta olid või puudusid tõendid infektsiooni varasema põdemise kohta – vanus 5...11 aastat – hinnatava immunogeensusu populatsioon

SARS-CoV-2 neutraliseerimise analüüs	Proovivõtu ajapunkt ^a	Vaktsiinirühm (nagu määratud/randomiseeritud)				
		Uuring 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5) 10 µg 4. annuse saamisel 1 kuu pärast 4. annust		Uuring 3 Comirnaty 10 µg 3. annuse saamisel 1 kuu pärast 3. annust		Uuring 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5)/Comirnaty 10 µg
		n ^b	GMT ^c (95% CI ^c)	n ^b	GMT ^c (95% CI ^c)	GMR ^d (95% CI ^d)
Omicron BA.4-5 – NT50 (tiiter) ^e	Enne vaksineerimist	102	488,3 (361,9; 658,8)	112	248,3 (187,2; 329,5)	-
	1 kuu	102	2189,9 (1742,8; 2751,7)	113	1393,6 (1175,8; 1651,7)	1,12 (0,92; 1,37)
Võrdlustüvi – NT50 (tiiter) ^e	Enne vaksineerimist	102	2904,0 (2372,6; 3554,5)	113	1323,1 (1055,71; 658,2)	-
	1 kuu	102	8245,9 (7108,9; 9564,9)	113	7235,1 (6331,5; 8267,8)	-

Lühendid: CI = usaldusvahemik (*confidence interval*); GMR = geomeetrilise keskmise suhe (*geometric mean ratio*); GMT = geomeetrilise keskmise tiiter (*geometric mean titre*); LLOQ = kvantifitseerimise alampiir (*lower limit of quantitation*); LS = vähimruut (*least square*); N-binding = SARS-CoV-2 nukleoproteiini siduv; NT50 = 50% neutraliseeriv tiiter; SARS-CoV-2 = raskekujulise ägeda respiratoorse sündroomiga koroonaviirus-2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*).

a. Uuringuplaaniga kindlaks määratud vereproovi võtmise ajad.

b. n = osalejate arv, kellel on antud proovide võtmise ajapunktides konkreetse analüüsi kehtivad ja kindlad analüüsitulemused.

- c. GMT-d ja kahepoolsed 95% usaldusvahemikud arvutati tiitrite keskmise logaritmi ja vastavate usaldusvahemike astendamise (Student T jaotuse alusel). Analüüsitulemustele, mille väärtus jäi alla LLOQ, määrati väärtuseks $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- d. GMR-id ja kahepoolsed usaldusvahemikud arvutati LS-i keskmiste erinevuste ja vastavate usaldusvahemike astendamise, võttes aluseks logaritmiliselt teisendatud neutraliseerivate tiitrite analüüsi, kasutades uuringueelsel neutraliseerival tiitril (logaritmiline skaala), infektsiooni nakatumisel / põdemise raskusastmel pärast uuringu algust ja vaktsiinirühmal põhinevat lineaarset regressioonimudelit.
- e. SARS-CoV-2 NT50 määramiseks kasutati valideeritud 384 süvendiga analüüsiplatvormi (originaaltüvi [2020. aasta jaanuaris isoleeritud USA-WA1/2020] ja Omicron B.1.1.529 alamvariant BA.4/BA.5).

Immunogeensus 12-aastastel ja vanematel osalejatel – pärast tõhustusannust (neljandat annust)

Uuringu 5 alarühmas said 105 osalejat vanuses 12...17 aastat, 297 osalejat vanuses 18...55 aastat ja 286 osalejat vanuses 56 aastat ja vanemad, kes olid eelnevalt läbinud Comirnaty 2-annuselise esmase vaktsineerimisskeemi ja saanud tõhustusannuse, Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tõhustusannuse (neljanda annuse). 12...17-aastastest, 18...55-aastastest ning 56-aastastest ja vanematest osalejatest vastavalt 75,2%, 71,7% ja 61,5% olid uuringueelselt SARS-CoV-2 suhtes seroposiitiivsed.

Omicron BA.4-5 ja võrdlustüvede vastaste 50% neutraliseerivate antikehade tiitrite (NT50) analüüsiandmed 56-aastastel ja vanematel osalejatel, kes said uuringus 5 Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tõhustusannuse (neljanda annuse), võrreldes uuringu 4 alarühmas osalejatega, kes said Comirnaty tõhustusannuse (neljanda annuse), näitasid omikrontüve BA.4-5 vastase reaktsiooni osas Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 paremust võrreldes Comirnaty'ga geomeetrilise keskmise suhte (*geometric mean ratio*, GMR) osas ja mittehalvemust seroloogilise vastuse määrade erinevuse osas ning võrdlustüve vastase immuunvastuse mittehalvemust GMR-i põhjal (tabel 4).

Omicron BA.4/BA.5 vastase NT50 analüüsiandmed 18...55-aastastel osalejatel võrreldes 56-aastaste ja vanemate osalejatega, kes said uuringus 5 Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tõhustusannuse (neljanda annuse), näitasid 18...55-aastaste ja 56-aastaste ja vanemate osalejate võrdluses mittehalvemust nii GMR-i kui ka seroloogilise vastuse määrade erinevuse osas (tabel 4).

Uuringus hinnati ka Omicron BA.4-5 SARS-CoV-2 ja võrdlustüvede vastase NT50 sisaldust enne vaktsineerimist ja 1 kuu pärast vaktsineerimist osalejatel, kes said tõhustusannuse (neljanda annuse) (tabel 5).

Tabel 4. SARS-CoV-2 GMT-d (NT50) ja seroloogilise vastusega osalejate protsentuaalne erinevus 1 kuu pärast vaktsineerimisskeemi – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 uuringust 5 ja Comirnaty uuringu 4 alarühmast – osalejad, kelle kohta olid või puudusid tõendid SARS-CoV-2 infektsiooni varasema põdemise kohta – hinnatava immunogeensusiga populatsioon

SARS-CoV-2 GMT-d (NT50) 1 kuu pärast vaktsineerimisskeemi								
SARS-CoV-2 neutraliseerimise analüüs	Uuring 5 Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				Uuringu 4 alarühm Comirnaty		Vanuserühmade võrdlus	Vaktsiini- rühmade võrdlus
	18...55-aastased		56-aastased ja vanemad		56-aastased ja vanemad		Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 18...55-aastased / ≥ 56-aastased	≥ 56-aastased Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5/ Comirnaty
	n ^a	GMT ^c (95% CI ^c)	n ^a	GMT ^b (95% CI ^b)	n ^a	GMT ^b (95% CI ^b)	GMR ^c (95% CI ^c)	GMR ^c (95% CI ^c)
Omicron BA.4-5 – NT50 (tiiter) ^d	297	4455,9 (3851,7; 5154,8)	284	4158,1 (3554,8; 4863,8)	282	938,9 (802,3; 1098,8)	0,98 (0,83; 1,16) ^e	2,91 (2,45; 3,44) ^f

Võrdlustüvi – NT50 (tiiter) ^d	-	-	286	16 250,1 (14 499,2; 18 212,4)	289	10 415,5 (9366,7; 11 581,8)	-	1,38 (1,22; 1,56) ^g
Seroloogilise vastusega osalejate osakaalude erinevus 1 kuu pärast vaktsineerimisskeemi								
	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5			Uuringu 4 alarühm Comirnaty		Vanuserühmade võrdlus	Vaktsiini- rühmade võrdlus ≥ 56-aastased	
	18...55-aastased		56-aastased ja vanemad		56-aastased ja vanemad	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 18...55-aastased / ≥ 56-aastased	Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5/ Comirnaty	
SARS-CoV-2 neutraliseerimise analüüs	N^h	nⁱ (%) (95% CI)^k	N^h	nⁱ (%) (95% CI)^k	N^h	nⁱ (%) (95% CI)^k	Erinevus^k (95% CI)^l	Erinevus^k (95% CI)^l
Omicron BA.4-5 – NT50 (tiiter) ^d	294	180 (61,2) (55,4; 66,8)	282	188 (66,7) (60,8; 72,1)	273	127 (46,5) (40,5; 52,6)	-3,03 (-9,68; 3,63) ^m	26,77 (19,59; 33,95) ⁿ

Lühendid: CI = usaldusvahemik (*confidence interval*); GMR = geomeetrilise keskmise suhe (*geometric mean ratio*); GMT = geomeetrilise keskmise tiiter (*geometric mean titre*); LLOQ = kvantifitseerimise alampiir (*lower limit of quantitation*); LS = vähimruut (*least square*); NT50 = 50% neutraliseeriv tiiter;
SARS-CoV-2 = raskekujulise ägeda respiratoorse sündroomiga koroonaviirus-2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*).

Märkus. Seroloogiline vastus on määratletud kui ≥ 4 -kordne suurenemine võrreldes uuringueelsete näitajatega. Kui uuringueelne näitaja on väiksem kui LLOQ, peetakse vaktsineerimisjärgset analüüsitulemust $\geq 4 \times$ LLOQ seroloogiliseks vastuseks.

- n = osalejate arv, kellel on antud proovide võtmise ajapunktides konkreetse analüüsi kehtivad ja kindlad analüüsitulemused.
- GMT-d ja kahepoolseid 95% usaldusvahemikud arvutati tiitrite keskmise logaritmi ja vastavate usaldusvahemike astendamise (Student T jaotuse alusel). Analüüsitulemustele, mille väärtus jäi alla LLOQ, määrati väärtuseks $0,5 \times$ LLOQ.
- GMR-id ja kahepoolseid 95% usaldusvahemikud arvutati LS-i keskmiste erinevuste ja vastavate usaldusvahemike astendamise, võttes aluseks logaritmiliselt teisendatud neutraliseerivate tiitrite analüüsi, kasutades uuringueelsel neutraliseerival tiitril (logaritmiline skaala) ja vaktsiiniühmal või vanuserühmal põhinevat lineaarset regressioonimudelit.
- SARS-CoV-2 NT50 määramiseks kasutati valideeritud 384 süvendiga analüüsiplatvormi (originaaltüvi [2020. aasta jaanuaris isoleeritud USA-WA1/2020] ja Omicron B.1.1.529 alamvariant BA.4/BA.5).
- Mittehalvumus kinnitatakse juhul, kui GMR-i kahepoolse 95% usaldusvahemiku alampiir on $> 0,67$.
- Paremus kinnitatakse juhul, kui GMR-i kahepoolse 95% usaldusvahemiku alampiir on > 1 .
- Mittehalvumus kinnitatakse juhul, kui GMR-i kahepoolse 95% usaldusvahemiku alampiir on $> 0,67$ ja GMR-i punkthinnang on $\geq 0,8$.
- N = osalejate arv, kellel on nii vaktsineerimiseelses ajapunktis kui ka antud proovivõtu ajapunktis tehtud spetsiifiliste analüüside kehtivad ja kindlad tulemused. Seda väärtust kasutatakse nimetajana osakaalu arvutamisel.
- n = osalejate arv, kellel oli antud analüüsile antud proovivõtu ajapunktis seroloogiline vastus.
- Täpne kahepoolne usaldusvahemik, mille arvutamiseks kasutati Clopperi-Pearsoni meetodit.
- Osakaalude erinevus, mille väljendamiseks kasutati protsenti.
- Miettineni ja Nurminen meetodil põhinev kahepoolne usaldusvahemik stratifitseeritud osakaalude erinevuse väljatoomiseks uuringueelse neutraliseeriva tiitri kategooria järgi ($<$ mediaan, $\geq$ mediaan). Uuringueelsete neutraliseerivate tiitrite mediaan arvutati kahe võrdlusrühma koondandmete põhjal.
- Mittehalvumus kinnitatakse juhul, kui seroloogilise vastusega osalejate osakaalude erinevuse kahepoolse 95% usaldusvahemiku alampiir on $> -10\%$.
- Mittehalvumus kinnitatakse juhul, kui seroloogilise vastusega osalejate osakaalude erinevuse kahepoolse 95% usaldusvahemiku alampiir on $> -5\%$.

Tabel 5. Geomeetrilised keskmised tiitrid – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 alarühmad uuringus 5 – enne ja 1 kuu pärast tõhustusannuse (neljanda annuse) manustamist – 12-aastased ja vanemad osalejad, kelle kohta olid või puudusid tõendid infektsiooni varasema põdemise kohta – hinnatava immunogeensusega populatsioon

SARS-CoV-2 neutraliseerimise analüüs	Proovivõtu ajapunkt ^a	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5					
		12...17-aastased		18...55-aastased		56-aastased ja vanemad	
		n ^b	GMT ^c (95% CI ^c)	n ^b	GMT ^c (95% CI ^c)	n ^b	GMT ^c (95% CI ^c)
Omicron BA.4-5 – NT50 (tiiter) ^d	Enne vaktsineerimist	104	1105,8 (835,1; 1464,3)	294	569,6 (471,4; 688,2)	284	458,2 (365,2; 574,8)
	1 kuu	105	8212,8 (6807,3; 9908,7)	297	4455,9 (3851,7; 5154,8)	284	4158,1 (3554,8; 4863,8)
Võrdlustüvi – NT50 (tiiter) ^d	Enne vaktsineerimist	105	6863,3 (5587,8; 8430,1)	296	4017,3 (3430,7; 4704,1)	284	3690,6 (3082,2; 4419,0)
	1 kuu	105	23 641,3 (20 473,1; 27 299,8)	296	16 323,3 (14 686,5; 18 142,6)	286	16 250,1 (14 686,5; 18 142,6)

Lühendid: CI = usaldusvahemik (*confidence interval*); GMT = geomeetrilise keskmise tiiter (*geometric mean titre*); LLOQ = kvantifitseerimise alampiir (*lower limit of quantitation*); NT50 = 50% neutraliseeriv tiiter; SARS-CoV-2 = raskekujulise ägeda respiratoorse sündroomiga koroonaviirus-2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*).

- Uuringuplaaniga kindlaks määratud vereproovi võtmise ajad.
- n = osalejate arv, kellel on antud proovide võtmise ajapunktides konkreetse analüüsi jaoks kehtivad ja kindlad analüüsitulemused.
- GMT-d ja kahepoolsed 95% usaldusvahemikud arvutati tiitrite keskmise logaritmi ja vastavate usaldusvahemike astendamise (Student T jaotuse alusel). Analüüsitulemustele, mille väärtus jäi alla LLOQ, määrati väärtuseks $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- SARS-CoV-2 NT50 määramiseks kasutati valideeritud 384 süvendiga analüüsiplatvormi (originaaltüvi [2020. aasta jaanuaris isoleeritud USA-WA1/2020] ja Omicron B.1.1.529 alamvariant BA.4-5).

Algselt heakskiidetud Comirnaty vaktsiin

Uuring 2 on mitmekeskuseline rahvusvaheline platseebokontrolliga, vaatlajale pimendatud, annust tuvastav, vaktsiinikanditaati valiv I/II/III faasi efektiivsusuuring osalejatel vanuses ≥ 12 aastat. Randomiseerimine stratifitseeriti vanuse järgi: 12...15-aastased, 16...55-aastased või ≥ 56 -aastased, kusjuures vähemalt 40% osalejatest olid ≥ 56 -aastased. Uuringust jäeti välja immuunpuudulikkusega isikud ja COVID-19 eelneva kliinilise või mikrobioloogilise diagnoosiga isikud. Uuringusse kaasati isikud, kellel oli olemasolev stabiilne haigus (määratletud kui haigus, mis ei nõua uuringusse registreerimisele eelnenud 6 nädala jooksul ravi olulist muutmist ega haiglaravi haiguse süvenemise tõttu) ning ka teadaoleva stabiilse, inimese immuunpuudulikkuse viiruse (HIV), C-hepatiidi viiruse (HCV) või B-hepatiidi viiruse (HVB) infektsiooniga isikud.

Efektiivsus osalejatel vanuses ≥ 16 aastat – pärast 2 annust

Uuringu 2 II/III faasis randomiseeriti 14. novembriks 2020 kogutud andmeil ligikaudu 44 000 osalejat võrdse suurusega rühmadesse saama 2 annust algselt heakskiidetud COVID-19 mRNA vaktsiini või platseebot. Efektiivsusanalüüsid hõlmasid osalejaid, kes said teise annuse vaktsiini 19...42 päeva jooksul pärast esimest vaktsineerimist. Enamik (93,1%) vaktsineeritud said teise annuse 19...23 päeva pärast 1. annust. Patsiente plaanitakse jälgida 24 kuud pärast 2. annuse manustamist ohutuse ja COVID-19 vastase efektiivsuse hindamiseks. Kliinilises uuringus osalejad pidid platseebo või COVID-19 mRNA vaktsiini saamiseks tagama, et gripivaktsiini manustamisele eelnev ja järgnev periood oleks vähemalt 14 päeva. Kliinilises uuringus osalejad pidid platseebo või COVID-19 mRNA vaktsiini saamiseks tagama, et enne uuringuandmete kogumise lõpetamist oleks vere-/plasmatoode või immunoglobuliinide manustamisele eelnev ja järgnev periood vähemalt 60 päeva.

Esmase efektiivsuse tulemusnäitaja analüüsi populatsioon hõlmas 36 621 osalejat vanuses ≥ 12 aastat (18 242 COVID-19 mRNA vaktsiini rühmas ja 18 379 platseeborühmas), kellel ei tuvastatud tõendeid SARS-CoV-2 infektsiooni varasema põdemise kohta 7 päeva jooksul pärast teise annuse manustamist. Lisaks hõlmas populatsioon 134 osalejat vanuses 16...17 aastat (66 COVID-19 mRNA vaktsiini rühmas

ja 68 platseeborühmas) ning 1616 osalejat vanuses ≥ 75 aastat (804 COVID-19 mRNA vaktsiini rühmas ja 812 platseeborühmas).

Esmase efektiivsusanalüüsi ajaks oli osalejaid jälgitud sümptomaatilise COVID-19 suhtes COVID-19 mRNA rühmas kokku 2214 inimaastat ja platseeborühmas kokku 2222 inimaastat.

Raske COVID-19 tekkeriskiga osalejatel, sealhulgas neil, kellel oli üks või mitu kaasuvat haigust, mis suurendavad raske COVID-19 tekkeriski (nt astma, kehamassiindeks (KMI) ≥ 30 kg/m², krooniline kopsuhaigus, suhkurtõbi, hüpertensioon), ei olnud vaktsiini üldises efektiivsuses olulisi kliinilisi erinevusi.

Vaktsiini efektiivsusandmed on esitatud tabelis 6.

Tabel 6. Vaktsiini efektiivsus – COVID-19 esmakordne tekkimine alates 7. päevast pärast 2. annuse saamist, vanuserühmade kaupa – osalejatel puudusid infektsioonitunnused enne 7 päeva möödumist 2. annuse manustamisest – hinnatava efektiivsusega (7 päeva) populatsioon

COVID-19 esmakordne tekkimine alates 7. päevast pärast 2. annuse saamist osalejatel, kelle kohta puudusid tõendid SARS-CoV-2 infektsiooni varasema põdemise kohta*			
Alarühm	COVID-19 mRNA vaktsiin N ^a = 18 198 Juhud n ^{1b} Jälgimisperioodi kestus ^c (n ^{2d})	Platseebo N ^a = 18 325 Juhud n ^{1b} Jälgimisperioodi kestus ^c (n ^{2d})	Vaktsiini efektiivsuse % (95% CI) ^e
Kõik osalejad	8 2,214 (17 411)	162 2,222 (17 511)	95,0 (90,0; 97,9)
16...64-aastased	7 1,706 (13 549)	143 1,710 (13 618)	95,1 (89,6; 98,1)
≥ 65 -aastased	1 0,508 (3848)	19 0,511 (3880)	94,7 (66,7; 99,9)
65...74-aastased	1 0,406 (3074)	14 0,406 (3095)	92,9 (53,1; 99,8)
≥ 75 -aastased	0 0,102 (774)	5 0,106 (785)	100,0 (-13,1; 100,0)

Märkus. Haigusjuhud kinnitati pöördtranskriptsiooni-polümeraasi ahelreaktsiooniga (*Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction*, RT-PCR) ja vähemalt ühe COVID-19-ga kooskõlas oleva sümptomiga [*Haigusjuhu määratlus: (vähemalt üks järgmistest) palavik, uus või süvenev köha, uus või süvenev düspnoe, külmavärinad, uus või süvenev lihasevalu, uus maitse- või lõhnataju kaotus, valulik kõri, diarröa või oksendamine.]

* Analüüsiti osalejaid, kelle kohta puudusid seroloogilised ja viroloogilised tõendid (7 päeva enne viimast annust) SARS-CoV-2 infektsiooni eelneva põdemise kohta (st N-siduvate antikehade analüüs [seerumis] oli 1. visiidi negatiivne ning SARS-CoV-2 1. ja 2. visiidi nukleiinhappe amplifikatsiooni meetodil (*nucleic acid amplification tests*, NAAT) [ninakaabe] tuvastamatu) ning kelle NAAT-i (ninakaape) uuringutulemused olid negatiivsed igal plaanivälisel visiidi 7 päeva enne 2. annuse manustamist.

- N = konkreetsetes rühmas osalejate arv.
- n¹ = tulemusnäitajate määratlusele vastavate osalejate arv.
- Antud tulemusnäitaja kogu jälgimisaeg 1000 inimaasta kohta kõigil uuritava tulemusnäitaja riskirühma kuuluvatel osalejatel. COVID-19 haigusjuhtude loendamise periood: 7 päeva pärast 2. annuse manustamist kuni jälgimisperioodi lõpuni.
- n² = tulemusnäitaja riskirühma kuuluvate osalejate arv.
- Vaktsiini efektiivsuse kahepoolne usaldusvahemik (CI) tuletatakse Clopperi ja Pearsoni meetodil, mida kohandatakse jälgimisaja põhisealt. CI-d kordsuse osas ei kohandatud.

COVID-19 mRNA vaktsiini efektiivsus COVID-19 esmakordse avaldumise ärahoidmisel 2. annuse manustamisest 7 päeva möödumisel 16-aastastel ja vanematel osalejatel, kelle kohta puudusid või esinesid tõendid SARS-CoV-2 infektsiooni varasema põdemise kohta, oli platseeboga võrreldes 94,6% (95% usaldusvahemik 89,6...97,6%).

Lisaks näitasid esmase efektiivsuse tulemusnäitaja alarühmapõhised analüüsid, et efektiivsuse punkthinnangud olid sugude, etniliste rühmade ning raske COVID-19 suure tekkeriskiga seotud kaasuvate haigustega osalejate lõikes sarnased.

Uuendatud efektiivsusanalüüsid viidi läbi täiendavate kinnitatud COVID-19 juhtudega, mis lisandusid pimendatud, platseebokontrolliga järelkontrolli käigus (efektiivsuspopulatsioonis, kuni 6 kuud pärast teise annuse manustamist).

Vaktsiini uuendatud efektiivsusandmed on esitatud tabelis 7.

Tabel 7. Vaktsiini efektiivsus – COVID-19 esmakordne tekkimine alates 7. päevast pärast 2. annuse saamist, vanuserühmade kaupa – osalejad, kelle kohta puudusid tõendid SARS-CoV-2 infektsiooni* varasema põdemise kohta enne 7 päeva möödumist 2. annuse manustamisest – hinnatava efektiivsusega (7 päeva) populatsioon platseebokontrolliga jälgimisperioodi jooksul

Alarühm	COVID-19 mRNA vaktsiin N ^a = 20 998 Juhud n ^{1b} Jälgimisperioodi kestus ^c (n ^{2d})	Platseebo N ^a = 21 096 Juhud n ^{1b} Jälgimisperioodi kestus ^c (n ^{2d})	Vaktsiini efektiivsuse % (95% CI ^e)
Kõik osalejad ^f	77 6,247 (20 712)	850 6,003 (20 713)	91,3 (89,0; 93,2)
16...64-aastased	70 4,859 (15 519)	710 4,654 (15 515)	90,6 (87,9; 92,7)
65-aastased ja vanemad	7 1,233 (4192)	124 1,202 (4226)	94,5 (88,3; 97,8)
65...74-aastased	6 0,994 (3350)	98 0,966 (3379)	94,1 (86,6; 97,9)
75-aastased ja vanemad	1 0,239 (842)	26 0,237 (847)	96,2 (76,9; 99,9)

Märkus. Haigusjuhud kinnitati pöördtranskriptsiooni-polümeraasi ahelreaktsiooniga (RT-PCR) ja vähemalt ühe COVID-19-ga kooskõlas oleva sümptomiga (sümptomid olid muu hulgas palavik, uus või süvenev köha, uus või süvenev düspnoe, külmavärinad, uus või süvenev lihasevalu, uus maitse- või lõhnataju kaotus, valulik kõri, diarröa või oksendamine).

* Analüüsiti osalejaid, kelle kohta puudusid tõendid SARS-CoV-2 infektsiooni varasema põdemise kohta (st N-siduvate antikehade analüüs [seerumis] oli 1. visiidil negatiivne ning SARS-CoV-2 1. ja 2. visiidil ninakaapega tuvastamatu) ning kelle ninakaape uuringutulemused olid negatiivsed igal plaanivälisel visiidil enne 7 päeva möödumist 2. annuse manustamisest.

- N = konkreetsetes rühmas osalejate arv.
- n¹ = tulemusnäitajate määratlusele vastavate osalejate arv.
- Antud tulemusnäitaja kogu jälgimisaeg 1000 inimaasta kohta kõigil uuritava tulemusnäitaja riskirühma kuuluvatel osajatel. COVID-19 haigusjuhtude loendamise periood: 7 päeva pärast 2. annuse manustamist kuni jälgimisperioodi lõpuni.
- n² = tulemusnäitaja riskirühma kuuluvate osalejate arv.
- Vaktsiini efektiivsuse kahepoolne 95% usaldusvahemik (CI) tuletatakse Clopperi ja Pearsoni meetodil, mida kohandatakse jälgimisaja põhisealt.
- Hõlmas kinnitatud juhte 12...15-aastastel osajatel: 0 COVID-19 mRNA vaktsiini rühmas; 16 platseeborühmas.

Uuendatud efektiivsusanalüüsis oli COVID-19 mRNA vaktsiini efektiivsus COVID-19 esmakordse avaldumise ennetamisel (hinnatuna alates 7 päeva möödumisest 2. annuse manustamisest perioodil, mil Wuhan/metsiktüüpi ja alfa variandid olid domineerivad tüved) efektiivsuspopulatsioonis osajatel, kelle kohta puudusid või esinesid tõendid SARS-CoV-2 infektsiooni varasema põdemise kohta, platseeboga võrreldes 91,1% (95% CI: 88,8...93,0%).

Lisaks näitasid alarühma uuendatud efektiivsusanalüüsid, et efektiivsuspunktide hinnangud olid sugude, etniliste rühmade ja geograafilise asukoha ning raske COVID-19 suure tekkeriskiga seotud kaasuvate haiguste ja rasvumusega osalejate lõikes sarnased.

Efektiivsus raske COVID-19 vastu

Teiseste efektiivsuse tulemusnäitajate uuendatud efektiivsusanalüüsid kinnitasid, et COVID-19 mRNA vaktsiin aitab ennetada rasket COVID-19.

13. märtsi 2021 seisuga kohaldub vaktsiini efektiivsus raske COVID-19 vastu ainult osalejatele, kes olid või ei olnud varem SARS-CoV-2 infektsiooni põdenud (tabel 8), kuna COVID-19 juhtude arv osalejatel, kellel ei olnud varasemat SARS-CoV-2 infektsiooni, oli sama mis osalejatel, kellel oli või ei olnud varasemat SARS-CoV-2 infektsiooni (nii COVID-19 mRNA vaktsiini kui ka platseeborühmas).

Tabel 8. Vaktsiini efektiivsus – raske COVID-19 esmakordne tekkimine platseebokontrolliga jälgimisperioodi jooksul osalejatel, kes olid või ei olnud varem SARS-CoV-2 infektsiooni põdenud (USA Toidu- ja Ravimiameti (FDA)* andmeil), pärast 1. annuse saamist või alates 7. päevast pärast 2. annuse saamist

	COVID-19 mRNA vaktsiin Juhud n ^{1a} Jälgimisperioodi kestus (n ^{2b})	Platseebo Juhud n ^{1a} Jälgimisperioodi kestus (n ^{2b})	Vaktsiini efektiivsuse % (95% CI ^c)
Pärast 1. annust ^d	1 8,439 ^e (22 505)	30 8,288 ^e (22 435)	96,7 (80,3; 99,9)
7 päeva pärast 2. annust ^f	1 6,522 ^g (21 649)	21 6,404 ^g (21 730)	95,3 (70,9; 99,9)

Märkus. Haigusjuhud kinnitati pöördtranskriptsiooni-polümeraasi ahelreaktsiooniga (RT-PCR) ja vähemalt ühe COVID-19-ga kooskõlas oleva sümptomiga (sümptomid olid muu hulgas palavik, uus või süvenev köha, uus või süvenev düspnoe, külmavärinad, uus või süvenev lihasevalu, uus maitse- või lõhnataju kaotus, valulik kõri, diarröa või oksendamine).

* COVID-19 põhjustatud raske haigus on FDA määratluse kohaselt kinnitatud COVID-19 ja vähemalt üks järgmistest:

- puhkeseisundis esinevad kliinilised nähud, mis viitavad raskele süsteemsele haigusele (hingamissagedus ≥ 30 hingetõmmet minutis, südame löögisagedus ≥ 125 lööki minutis, hapnikuga küllastatus ruumiõhu tingimustes ja merepinna kõrgusel $\leq 93\%$ või arteriaalse vere hapniku osarõhu ja sissehingatud hapniku fraktsiooni suhe < 300 mmHg);
- hingamispuudulikkus [määratletud kui suures koguses hapniku, mitteinvasiivse ventilatsiooni, mehaanilise ventilatsiooni või kehavälise membraanoksügenatsiooni vajadus];
- tõendid šoki tekkimise kohta (süstoolne vererõhk < 90 mmHg, diastoolne vererõhk < 60 mmHg või vasopressorite kasutamise vajadus);
- oluline äge neeru-, maksa- või neuroloogiline funktsioonihäire;
- intensiivraviosakonda viimine;
- surm.

a. n¹ = tulemusnäitajate määratlusele vastavate osalejate arv.

b. n² = tulemusnäitaja riskirühma kuuluvate osalejate arv.

c. Vaktsiini efektiivsuse kahepoolne usaldusvahemik (CI) tuletatakse Clopperi ja Pearsoni meetodil, mida kohandatakse jälgimisaja põhisel.

d. Efektiivsust hinnati 1. annuse põhjal kogu (muudetud ravikavatsusega) efektiivsuspopulatsioonis, kuhu kuulusid kõik randomiseeritud osalejad, kes said vähemalt ühe annuse uuringuvaktsiini.

e. Antud tulemusnäitaja kogu jälgimisaeg 1000 inimaasta kohta kõigil uuritava tulemusnäitaja riskirühma kuuluvatel osalejatel. COVID-19 haigusjuhtude loendamise periood: pärast 1. annuse manustamist kuni jälgimisperioodi lõpuni.

f. Efektiivsuse hindamisel tugineti hinnatava efektiivsusega (7 päeva) populatsioonil, kuhu kuulusid kõik sobivad randomiseeritud osalejad, kellele tehakse kõik randomiseeritud vaktsineerimised eelnevalt kindlaksmääratud perioodil ja kellel ei ole arsti hinnangul muid olulisi kõrvalekaldeid uuringuplaanist.

g. Antud tulemusnäitaja kogu jälgimisaeg 1000 inimaasta kohta kõigil uuritava tulemusnäitaja riskirühma kuuluvatel osalejatel. COVID-19 haigusjuhtude loendamise periood: 7 päeva pärast 2. annuse manustamist kuni jälgimisperioodi lõpuni.

Efektiivsus ja immunogeensus noorukitel vanuses 12...15 aastat – pärast 2 annust

Uuringu 2 esimeses analüüsis (mis vastab järelkontrolli kestuse mediaanile > 2 kuud pärast 2. annust)

12...15-aastastel noorukitel, kelle kohta puudusid tõendid varasema infektsiooni põdemise kohta, ei esinenud haigusjuhte 1005 vaktsiini saanud osalejal ning esines 16 juhtu 978 platseebot saanud osalejal.

Efektiivsuse punkthinnang on 100% (95% usaldusvahemik 75,3; 100,0). Osalejatest, kelle kohta olid või puudusid tõendid varasema infektsiooni põdemise kohta, ei esinenud haigusjuhte 1119 vaktsiini saanud osalejal ning esines 18 juhtu 1110 platseebot saanud osalejal. Ka see näitab, et efektiivsuse punkthinnang on 100% (95% usaldusvahemik 78,1; 100,0).

Uuendatud efektiivsusanalüüsid viidi läbi täiendavate kinnitatud COVID-19 juhtudega, mis lisandusid pimendatud, platseebokontrolliga jälgimise ajal, mis vastab efektiivsuspopulatsioonis järelkontrolli kestusele kuni 6 kuud pärast 2. annust.

Uuringu 2 uuendatud efektiivsusanalüüsis 12...15-aastastel noorukitel, kelle kohta puudusid tõendid varasema infektsiooni põdemise kohta, ei esinenud haigusjuhte 1057 vaktsiini saanud osalejal ning esines 28 juhtu 1030 platseebot saanud osalejal. Perioodil, mil alfa-variant oli domineeriv tüvi, oli efektiivsuse punkthinnang 100% (95% usaldusvahemik 86,8; 100,0). Osalejatest, kelle kohta olid või puudusid tõendid varasema infektsiooni põdemise kohta, ei esinenud haigusjuhte 1119 vaktsiini saanud osalejal ning esines 30 juhtu 1109 platseebot saanud osalejal. Ka see näitab, et efektiivsuse punkthinnang on 100% (95% usaldusvahemik 87,5; 100,0).

Uuringus 2 analüüsiti SARS-CoV-2 neutraliseerivate antikehade tiitreid 1 kuu pärast 2. annust juhuslikult valitud osalejate alarühmas, kellel ei olnud seroloogilisi ega viroloogilisi tõendeid varasema SARS-CoV-2 infektsiooni kohta kuni 1 kuu pärast 2. annust, ning võrreldi 12...15-aastaste noorukite ($n = 190$) ravivastust 16...25-aastaste osalejate omaga ($n = 170$).

12...15-aastaste vanuserühma võrdluses 16...25-aastaste vanuserühmaga oli geomeetriliste keskmiste tiitrite (*geometric mean titres*, GMT) suhe 1,76 ja kahepoolne 95% CI 1,47...2,10. Seega, kuna geomeetrilise keskmise suhte [*geometric mean ratio*, GMR] kahepoolse 95% CI alumine piir oli $> 0,67$, täideti 1,5-kordne mittehalevuse kriteerium.

Efektiivsus ja immunogeensus lastel vanuses 5...11 aastat (st 5 kuni < 12-aastased) – pärast 2 annust
Uuring 3 on I/II/III faasi uuring, mis hõlmab avatud, vaktsiini annust tuvastavat osa (I faas) ning mitmekeskuselist rahvusvahelist randomiseeritud, platseebokontrolliga (füsioloogiline lahus), vaatlejale pimendatud, efektiivsust hindavat osa (II/III faas), kuhu on kaasatud osalejad vanuses 5...11 aastat. Enamik (94,4%) randomiseeritud, vaktsiini saanud lastest said teise annuse 19...23 päeva pärast 1. annust.

Esialgsed vaktsiini efektiivsust kirjeldavad tulemused 5...11-aastastel lastel, kelle kohta puudusid tõendid SARS-CoV-2 infektsiooni varasema põdemise kohta, on esitatud tabelis 9. COVID-19 juhtumeid ei täheldatud ei vaktsiinirühmas ega platseeborühmas osalejatel, kelle kohta olid tõendid SARS-CoV-2 infektsiooni varasema põdemise kohta.

Tabel 9. Vaktsiini efektiivsus – COVID-19 esmakordne tekkimine 7 päeva jooksul pärast 2. annuse saamist: puudusid tõendid infektsiooni esinemise kohta enne 7 päeva möödumist 2. annuse manustamisest – II/III faas – lapsed vanuses 5...11 aastat, hinnatava efektiivsusega populatsioon

COVID-19 esmakordne tekkimine 7 päeva jooksul pärast 2. annuse saamist 5...11-aastastel lastel, kelle kohta puudusid tõendid SARS-CoV-2 infektsiooni varasema põdemise kohta*			
	COVID-19 mRNA vaktsiin 10 µg/annus N ^a = 1305 Juhud n ^{1b} Jälgimisperioodi kestus ^c (n ^{2d})	Platseebo N ^a = 663 Juhud n ^{1b} Jälgimisperioodi kestus ^c (n ^{2d})	Vaktsiini efektiivsuse % (95% CI)
Lapsed vanuses 5...11 aastat	3 0,322 (1273)	16 0,159 (637)	90,7 (67,7; 98,3)

Märkus. Haigusjuhud kinnitati pöördtranskriptsiooni-polümeraasi ahelreaktsiooniga (RT-PCR) ja vähemalt ühe COVID-19-ga kooskõlas oleva sümptomiga (sümptomid olid muu hulgas palavik, uus või süvenev köha, uus või

süvenev düspnoe, külmavärinad, uus või süvenev lihasevalu, uus maitse- või lõhnataju kaotus, valulik kõri, diarröa või oksendamine).

- * Analüüsi osalejaid, kelle kohta puudusid tõendid SARS-CoV-2 infektsiooni varasema põdemise kohta (st N-siduvate antikehade analüüs [seerumis] oli 1. visiidil negatiivne ning SARS-CoV-2 1. ja 2. visiidil ninakaapega tuvastamatu) ning kelle ninakaape uuringutulemused olid negatiivsed igal plaanivälisel visiidil enne 7 päeva möödumist 2. annuse manustamisest.
- a. N = konkreetsetes rühmas osalejate arv.
 - b. n1 = tulemusnäitajate määratlusele vastavate osalejate arv.
 - c. Antud tulemusnäitaja kogu jälgimisaeg 1000 inimaasta kohta kõigil uuritava tulemusnäitaja riskirühma kuuluvatel osalejatel. COVID-19 haigusjuhtude loendamise periood: 7 päeva pärast 2. annuse manustamist kuni jälgimisperioodi lõpuni.
 - d. n2 = tulemusnäitaja riskirühma kuuluvate osalejate arv.

Eelnevalt täpsustatud hüpoteesil põhinev efektiivsusanalüüs viidi läbi pimendatud, platseebokontrolliga jälgimisperioodi jooksul lisandunud täiendavate kinnitatud COVID-19 juhtudega, mis esindab efektiivsuspopulatsioonis kuni 6-kuulist perioodi pärast 2. annuse manustamist.

Uuringu 3 efektiivsusanalüüsis 5...11-aastastel lastel, kelle kohta puudusid tõendid infektsiooni varasema põdemise kohta, esines 10 juhtu 2703 vaktsiini saanud osalejal ning 42 juhtu 1348 platseebot saanud osalejal. Perioodil, mil delta-variant oli domineeriv tüvi, oli efektiivsuse punkthinnang 88,2% (95% usaldusvahemik 76,2; 94,7). Osalejatel, kelle kohta olid või puudusid tõendid infektsiooni varasema põdemise kohta, esines 12 juhtu 3018 vaktsiini saanud osalejal ning 42 juhtu 1511 platseebot saanud osalejal. Efektiivsuse punkthinnang on 85,7% (95% usaldusvahemik 72,4; 93,2).

Uuringu 3 näitas SARS-CoV-2 50% neutraliseerivate antikehade tiitrite (NT50) analüüs 1 kuu pärast 2. annuse manustamist juhuslikult valitud osalejate alarühmas, kus võrreldi 5...11-aastaseid lapsi (st 5 kuni < 12-aastased) uuringu 3 II/III faasis ja uuringu 2 II/III faasis osalenud 16...25-aastaseid uuritavaid, kelle kohta puudusid seroloogilised või virooloogilised tõendid SARS-CoV-2 infektsiooni varasema põdemise kohta kuni 1 kuu pärast 2. annust, ning kes vastasid nii GMR-i kui ka seroloogiliste vastuste erinevuse osas etteantud immunogeensusedmetele ülekandmise kriteeriumidele. Seroloogilise vastuse saavutanuteks loeti need, kes saavutasid SARS-CoV-2 NT50 vähemalt 4-kordse suurenemise võrreldes uuringueelsete näitajatega (enne 1. annuse saamist).

SARS-CoV-2 NT50 GMR 1 kuu pärast 2. annust oli 5...11-aastastel lastel (st 5 kuni < 12-aastastel) võrreldes noorte täiskasvanutega vanuses 16...25 aastat 1,04 (kahepoolne 95% usaldusvahemik: 0,93; 1,18). Osalejate hulgas, kelle kohta puudusid tõendid SARS-CoV-2 infektsiooni varasema põdemise kohta kuni 1 kuu pärast 2. annust, tekkis 99,2%-l 5...11-aastastest lastest ja 99,2%-l 16...25-aastastest osalejatest seroloogiline vastus 1 kuu pärast 2. annust. Seroloogilise vastusega osalejate osakaalu erinevus kahe vanuserühma vahel (lapsed – noored täiskasvanud) oli 0,0% (kahepoolne 95% usaldusvahemik: -2,0%; 2,2%). Need andmed on esitatud tabelis 10.

Tabel 10. 50% neutraliseerivate antikehade tiitri geomeetrilise keskmise suhte kokkuvõte ja seroloogilise vastusega osalejate osakaalude erinevus – 5...11-aastaste laste võrdlus (uuring 3) 16...25-aastaste osalejatega (uuring 2) – osalejad, kelle kohta puudusid tõendid infektsiooni varasema põdemise kohta kuni 1 kuu pärast 2. annust – immunogeensussandmete ülekandmise alarühm – II/III faas – hinnatava immunogeensusega populatsioon

		COVID-19 mRNA vaktsiin		5...11 aastat/ 16...25 aastat	
		10 µg/annus 5...11 aastat N ^a = 264	30 µg/annus 16...25 aastat N ^a = 253		
	Ajapunkt ^b	GMT ^c (95% CI ^e)	GMT ^c (95% CI ^e)	GMR ^d (95% CI ^d)	Immunogeensussandmete ülekandmise eesmärk saavutatud ^e (jah/ei)
50% neutraliseeriva tiitri geomeetriline keskmine (GMT^c)	1 kuu pärast 2. annust	1197,6 (1106,1; 1296,6)	1146,5 (1045,5; 1257,2)	1,04 (0,93; 1,18)	Jah
	Ajapunkt ^b	n ^g (%) (95% CI ^h)	n ^g (%) (95% CI ^h)	Erinevus % ⁱ (95% CI ⁱ)	Immunogeensussandmete ülekandmise eesmärk saavutatud ^k (jah/ei)
Seroloogilise vastuse määr (%) 50% neutraliseeriva tiitri korral^f	1 kuu pärast 2. annust	262 (99,2) (97,3; 99,9)	251 (99,2) (97,2; 99,9)	0,0 (-2,0; 2,2)	Jah

Lühendid: CI = usaldusvahemik (*confidence interval*); GMR = geomeetrilise keskmise suhe (*geometric mean ratio*); GMT = geomeetrilise keskmise tiiter (*geometric mean titre*); LLOQ = kvantifitseerimise alampiir (*lower limit of quantitation*); NAAT = nukleiinhappe võimendusmeetod (*nucleic acid amplification test*); NT50 = 50% neutraliseeriv tiiter; SARS-CoV-2 = raskekujulise ägeda respiratoorse sündroomiga koroonaviirus-2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*).

Märkus. Analüüsi osalejaid, kelle kohta puudusid seroloogilised ja viroloogilised tõendid (kuni 1 kuu pärast 2. annuse järgselt kogutud vereproovi) SARS-CoV-2 infektsiooni varasema põdemise kohta (st N-siduvate antikehade analüüs [seerumis] oli 1. annuse visiidi ja 1 kuu pärast 2. annust negatiivne ning SARS-CoV-2 1. ja 2. annuse visiidi ninakaapega tuvastamatu ning kelle ninakaape uuringutulemused olid negatiivsed igal plaanivälisel visiidi kuni 1 kuu pärast 2. annuse järgselt kogutud vereproovi) ja kelle anamneesis ei olnud COVID-19.

Märkus. Seroloogiline vastus on määratletud kui NT50 $\geq$ 4-kordne suurenemine võrreldes uuringueelsete näitajatega (enne 1. annust). Kui uuringueelne näitaja on väiksem kui LLOQ, peetakse vaktsineerimisjärgset analüüsitulemust $\geq 4 \times$ LLOQ seroloogiliseks vastuseks.

- N = Osalejate arv, kellel on enne vaktsineerimist ja 1 kuu pärast 2. annust kehtivad ja kindlad analüüsitulemused. Need väärtused on ka nimetajad, mida kasutatakse seroloogilise vastuse määrade osakaalude arvutamisel.
- Uuringuplaaniga kindlaks määratud vereproovi võtmise ajad.
- GMT-d ja kahepoolsed 95% usaldusvahemikud arvutati tiitrite keskmise logaritmi ja vastavate usaldusvahemike astendamise (Student T jaotuse alusel). Analüüsitulemustele, mille väärtus jäi alla LLOQ, määrati väärtuseks $0,5 \times$ LLOQ.
- GMR-id ja kahepoolsed 95% usaldusvahemikud arvutati tiitrite logaritmid keskmiste erinevuste (vanus 5...11 aastat miinus vanus 16...25 aastat) ja vastavate usaldusvahemike astendamise (Student T jaotuse alusel).
- GMT-põhine immunogeensussandmete ülekandmine kinnitatakse juhul, kui GMR-i kahepoolse 95% usaldusvahemiku alampiir on $> 0,67$ ja GMR-i punkthinnang on $\geq 0,8$.
- SARS-CoV-2 NT50 määramiseks kasutati SARS-CoV-2 mNeonGreeni viiruse mikroneutraliseerimise analüüsi. Analüüsis kasutatakse USA_WA1/2020 tüvest pärinevat fluorestseeruvat reporterviirust ja viiruse

neutraliseerimise kinnitamiseks kasutatakse Vero rakukultuuride monokihte. Näidis-NT50 määratletakse kui vastastikune seerumilahjendus, mille korral 50% viirusest neutraliseeritakse.

- g. n = osalejate arv, kellel tuvastati 1 kuu pärast 2. annust NT50 põhjal seroloogiline vastus.
- h. Täpne kahepoolne usaldusvahemik, mille arvutamiseks kasutati Clopperi-Pearsoni meetodit.
- i. Osakaalude erinevus, mille väljendamiseks kasutati protsenti (vanus 5...11 aastat miinus vanus 16...25 aastat).
- j. Kahepoolne usaldusvahemik (Miettineni ja Nurminen meetodi põhjal) osakaalude erinevuse väljatoomiseks, mille väljendamiseks kasutati protsenti.
- k. Seroloogilise vastuse määrale tuginev immunogeensusandmete ülekandmine kinnitatakse juhul, kui seroloogilise vastuse erinevuse kahepoolse 95% usaldusvahemiku alampiir on suurem kui $-10,0\%$.

Immunogeensus lastel vanuses 5...11 aastat (st 5 kuni < 12-aastased) – pärast tõhustusannust
Uuringus 3 manustati Comirnaty tõhustusannus 401-le juhuslikult valitud osalejale. Tõhustussannuse efektiivsus lastel vanuses 5...11 aastat tuletatakse immunogeensususe põhjal. Immunogeensususe hindamiseks määrati SARS-CoV-2 võrdlustüve (USA_WA1/2020) NT50. Üks kuu pärast tõhustusannuse saamist näitasid NT50 analüüsid GMT-de olulist suurenemist 5...11-aastastel lastel, kelle kohta puudusid kuni 1 kuu pärast 2. annuse ja tõhustusannuse saamist seroloogilised ja virooloogilised tõendid varasema SARS-CoV-2 infektsiooni kohta. See analüüs on kokku võetud tabelis 11.

Tabel 11. Geomeetriliste keskmiste tiitrite kokkuvõte – NT50 – osalejad, kelle kohta puudusid tõendid infektsiooni põdemise kohta – II/III faas – immunogeensususe alarühm – 5...11-aastased – hinnatava immunogeensususega populatsioon

	Proovivõtu ajapunkt ^a		
	1 kuu pärast tõhustusannust ($n^b = 67$)	1 kuu pärast 2. annust ($n^b = 96$)	1 kuu pärast tõhustusannust/ 1 kuu pärast 2. annust
Analüüs	GMT ^c (95% CI ^c)	GMT ^c (95% CI ^c)	GMR ^d (95% CI ^d)
SARS-CoV-2 neutraliseerimise analüüs – NT50 (tiiter)	2720,9 (2280,1; 3247,0)	1253,9 (1116,0; 1408,9)	2,17 (1,76; 2,68)

Lühendid: CI = usaldusvahemik (*confidence interval*); GMR = geomeetrilise keskmise suhe (*geometric mean ratio*); GMT = geomeetrilise keskmise tiiter (*geometric mean titre*); LLOQ = kvantifitseerimise alampiir (*lower limit of quantitation*); NT50 = 50% neutraliseeriv tiiter; SARS-CoV-2 = raskekujulise ägeda respiratoorse sündroomiga koroonaviirus-2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*).

- a. Uuringuplaaniga kindlaks määratud vereproovi võtmise ajad.
- b. n = osalejate arv, kellel on antud annuse / proovide võtmise ajapunktides konkreetse analüüsi jaoks kehtivad ja kindlad analüüsitulemused.
- c. GMT-d ja kahepoolsed 95% usaldusvahemikud arvutati tiitrite keskmise logaritmi ja vastavate usaldusvahemike astendamise (Student T jaotuse alusel). Analüüsitulemustele, mille väärtus jäi alla LLOQ, määrati väärtuseks $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- d. GMR-id ja kahepoolsed 95% usaldusvahemikud arvutati tiitrite logaritmidest keskmiste erinevuste (1 kuu pärast tõhustusannust miinus 1 kuu pärast 2. annust) ja vastavate usaldusvahemike astendamise (Student T jaotuse alusel).

Kolmeannuselise esmase vaktsineerimisskeemi efektiivsus ja immunogeensus imikutel ja lastel vanuses 6 kuud kuni 4 aastat

Uuringu 3 efektiivsuse analüüs viidi läbi 6 kuu kuni 4 aasta vanuses osalejate kombineeritud populatsioonis ning see tugines juhtumitel, mis kinnitati COVID-19 mRNA vaktsiini rühmas 873 osalejal ja platseeborühmas 381 osalejal (randomiseerimissuhe 2:1), kes said kõik 3 annust uuringuvaktsiini pimendatud jälgimisperioodi jooksul, mil omikroni variant SARS-CoV-2 (BA.2) oli domineeriv (andmete kogumise lõppkuupäev 17. juuni 2022).

Vaktsiini efektiivsuse tulemused 6 kuu kuni 4 aasta vanustel osalejatel pärast 3. annust on esitatud tabelis 12.

Tabel 12. Vaktsiini efektiivsus – COVID 19 esmakordne tekkimine alates 7. päevast pärast 3. annuse saamist – pimendatud jälgimisperiod - osalejad, kelle kohta puudusid tõendid infektsiooni põdemise kohta enne 7. päeva möödumist 3. annuse saamisest – II/III faas – vanus 6 kuud kuni 4 aastat – hinnatava (3 annuse) efektiivsusega populatsioon

COVID-19 esmakordne tekkimine 7 päeva jooksul pärast 3. annuse saamist osalejatel, kelle kohta puudusid tõendid SARS-CoV2 infektsiooni varasema põdemise kohta*			
Alarühm	COVID-19 mRNA vaktsiin 3 mikrogrammi/annuses N ^a = 873 Juhud n ^{1b} Jälgimisaeg ^c (n ^{2d})	Platseebo N ^a = 381 Juhud n ^{1b} Jälgimisaeg ^c (n ^{2d})	Vaktsiini efektiivsuse % (95% CI ^e)
6-kuused kuni 4-aastased ^e	13 0,124 (794)	21 0,054 (351)	73,2 (43,8; 87,6)
2...4-aastased	9 0,081 (498)	13 0,033 (204)	71,8 (28,6; 89,4)
6...23-kuused	4 0,042 (296)	8 0,020 (147)	75,8 (9,7; 94,7)

Lühendid: NAAT = nukleiinhappe amplifikatsiooni meetod (*nucleic acid amplification test*);

N-binding = SARS-CoV-2 nukleoproteiini siduv; SARS-CoV-2 = raskekujulise ägeda respiratoorse sündroomiga koroonaviirus 2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*).

* Analüüsi osalejaid, kelle kohta puudusid seroloogilised ja viroloogilised tõendid (enne 7 päeva möödumist 3. annuse saamisest) SARS-CoV-2 infektsiooni varasema põdemise kohta (st N-siduvate antikehade analüüs [seerumis] oli 1. annuse visiidil ja 1 kuu pärast 2. annust (kui on saadaval) ja 3. annuse visiidil (kui on saadaval) negatiivne ning SARS-CoV-2 1., 2. ja 3. annuse visiidil ninakaapega tuvastamatu ning kelle ninakaape uuringutulemused olid negatiivsed igal plaanivälisel visiidil enne 7 päeva möödumist 3. annuse saamisest) ja kelle anamneesis ei olnud COVID-19.

- N = konkreetsetes rühmas osalejate arv.
- n¹ = tulemusnäitajate määratlusele vastavate osalejate arv.
- Antud tulemusnäitaja kogu jälgimisaeg 1000 inimaasta kohta kõigil uuritava tulemusnäitaja riskirühma kuuluvatel osalejatel. COVID-19 haigusjuhtude loendamise periood: 7 päeva pärast 3. annuse manustamist kuni jälgimisperioodi lõpuni.
- n² = tulemusnäitaja riskirühma kuuluvate osalejate arv.
- Vaktsiini efektiivsuse kahepoolne 95% usaldusvahemik (CI) tuletatakse Clopperi ja Pearsoni meetodil, mida kohandatakse jälgimisaja põhiselt.

Vaktsiini efektiivsus osalejatel, kes olid või ei olnud varem SARS-CoV-2 infektsiooni põdenud, oli sarnane osalejatega, kes ei olnud varem SARS-CoV-2 infektsiooni põdenud.

Raske COVID-19 kriteeriumid (nagu on kirjeldatud uuringuplaanis, tuginedes FDA määratlusel ja kohandatuna lastele) olid täidetud 12 osalejal (8 COVID-19 mRNA vaktsiini rühmas ja 4 platseeborühmas) vanuses 6 kuud kuni 4 aastat. Osalejatel vanuses 6...23 kuud olid raske COVID-19 kriteeriumid täidetud kolmel juhul (2 COVID-19 mRNA vaktsiini rühmas ja 1 platseeborühmas).

Immunogeensust analüüsi uuringu 3 immunogeensussandmete ülekandmise alarühmas osalenud 82 uuritaval vanuses 6...23 kuud ning uuringus 3 osalenud 143 uuritaval vanuses 2...4 aastat, kelle kohta puudusid tõendid infektsiooni põdemise kohta kuni 1 kuu jooksul pärast 3. annuse saamist (andmete kogumise lõppkuupäev 29. aprill 2022).

SARS-CoV-2 vastaste 50% neutraliseerivate antikehade tiitrid (NT50) võrreldi uuringu 3 II/III faasi immunogeensuse hindamise alarühmas osalenud uuritavatel vanuses 6...23 kuud ja uuritavatel vanuses 2...4 aastat 1 kuu möödumisel pärast 3-annuselist esmast vaktsineerimisskeemi ning uuringu 2 II/III faasis osalenud, juhuslikkuse alusel valitud uuritavatel vanuses 16...25 aastat 1 kuu möödumisel pärast 2-annuselist esmast vaktsineerimisskeemi; hindamiseks kasutati võrdlustüve (USA_WA1/2020) mikroneutraliseerimise analüüsi.

Esmastes immunogeensuse andmete ülekandmise analüüsid võrreldi geomeetrilisi keskmisi tiitreid (kasutades geomeetrilist keskmist suhet [GMR]) ja seroloogilise vastuse (määratletud kui NT50 $\geq$ 4-kordne suurenemine võrreldes uuringueelsete näitajatega (enne 1. annust)) määrasid hinnatava immunogeensusega populatsioonis 6...23 kuu vanustel ja 2...4-aastastel osalejatel, kelle kohta puudusid tõendid infektsiooni põdemise kohta kuni 1 kuu jooksul pärast 3. annuse saamist, ning 16...25-aastastel osalejatel, kelle kohta puudusid tõendid infektsiooni põdemise kohta kuni 1 kuu jooksul pärast 2. annuse saamist. Eelnevalt kindlaksmääratud immunogeensuse andmete ülekandmise kriteeriumid olid täidetud nii GMR-i kui ka seroloogilise vastuse erinevuse osas mõlemas vanuserühmas (tabel 13).

Tabel 13. SARS-CoV-2 GMT-d (NT50) ja seroloogilise vastusega osalejate protsentuaalne erinevus 1 kuu pärast vaktsineerimisskeemi – immunogeensuse andmete ülekandmise alarühm – osalejad vanuses 6 kuud kuni 4 aastat (uuring 3) 1 kuu pärast 3. annust ja osalejad vanuses 16...25 aastat (uuring 2) 1 kuu pärast 2. annust – kelle kohta puudusid tõendid varasema SARS-CoV-2 infektsiooni põdemise kohta – hinnatava immunogeensusega populatsioon

SARS-CoV-2 GMT-d (NT50) 1 kuu pärast vaktsineerimisskeemi							
SARS-CoV-2 neutraliseerimise analüüs – NT50 (tiiter) ^e							
Vanus	N ^a	GMT ^b (95% CI ^b) (1 kuu pärast 3. annust)	Vanus	N ^a	GMT ^b (95% CI ^b) (1 kuu pärast 2. annust)	Vanus	GMR ^{c,d} (95% CI)
2...4 aastat	143	1535,2 (1388,2; 1697,8)	16...25 aastat	170	1180,0 (1066,6; 1305,4)	2 kuni 4 aastat / 16...25 aastat	1,30 (1,13; 1,50)
6...23 kuud	82	1406,5 (1211,3; 1633,1)	16...25 aastat	170	1180,0 (1066,6; 1305,4)	6 kuni 23 kuud / 16...25 aastat	1,19 (1,00; 1,42)
Seroloogilise vastusega osalejate osakaalude erinevus 1 kuu pärast vaktsineerimisskeemi							
SARS-CoV-2 neutraliseerimise analüüs – NT50 (tiiter) ^e							
Vanus	N ^a	n ^f (%) (95% CI ^g) (1 kuu pärast 3. annust)	Vanus	N ^a	n ^f (%) (95% CI ^g) (1 kuu pärast 2. annust)	Vanus	Erinevus seroloogilise vastuse määrades % ^h (95% CI) ⁱ
2...4 aastat	141	141 (100,0) (97,4; 100,0)	16...25 aastat	170	168 (98,8) (95,8; 99,9)	2 kuni 4 aastat / 16...25 aastat	1,2 (1,5; 4,2)
6...23 kuud	80	80 (100,0) (95,5; 100,0)	16...25 aastat	170	168 (98,8) (95,8; 99,9)	6 kuni 23 kuud / 16...25 aastat	1,2 (3,4; 4,2)

Lühendid: CI = usaldusvahemik (*confidence interval*); GMR = geomeetrilise keskmise suhe (*geometric mean ratio*); GMT = geomeetrilise keskmise tiiter (*geometric mean titre*); LLOQ = kvantifitseerimise alampiir (*lower limit of quantitation*); NAAT = nukleiinhappe võimendusmeetod (*nucleic acid amplification test*); N-binding = SARS-CoV-2 nukleoproteiini siduv; NT50 = 50% neutraliseeriv tiiter; SARS-CoV-2 = raskekujulise ägeda respiratoorse sündroomiga koroonaviirus-2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*).

Märkus. Analüüsi osalejaid, kelle kohta puudusid seroloogilised ja viroloogilised tõendid [(kuni 1 kuu pärast 2. annuse (uuring 2) või 1 kuu pärast 3. annuse (uuring 3) järgselt kogutud vereproovi)] SARS-CoV-2 infektsiooni varasema põdemise kohta [(st N-siduvate antikehade analüüs [seerumis] oli 1. annuse visiidil, 3. annuse visiidil (uuring 3) ja 1 kuu pärast 2. annust (uuring 2) või 1 kuu pärast 3. annust (uuring 3) negatiivne ning SARS-CoV-2 1., 2. ja 3. annuse (uuring 3) visiidil ninakaapega tuvastamatu ning kelle ninakaape uuringutulemused olid negatiivsed igal plaanivälisel visiidil kuni 1 kuu pärast 2. annuse (uuring 2) või 1 kuu pärast 3. annuse (uuring 3) järgselt kogutud vereproovi)] ja kelle anamneesis ei olnud COVID-19.

Märkus. Seroloogiline vastus on määratletud kui $\geq$ 4-kordne suurenemine võrreldes uuringueelsete näitajatega (enne 1. annust). Kui uuringueelne näitaja on väiksem kui LLOQ, peetakse vaktsineerimisjärgset analüüsitulemust $\geq 4 \times$ LLOQ seroloogiliseks vastuseks.

- N = osalejate arv, kellel on antud annuse / proovide võtmise ajapunktides konkreetse analüüsi jaoks kehtivad ja kindlad analüüsitulemused GMT-de kohta ning osalejate arv, kellel on nii ravi alguses kui ka antud annuse / proovide võtmise ajapunktides konkreetse analüüsi jaoks kehtivad ja kindlad analüüsitulemused seroloogilise vastuse määrade kohta.
- GMT-d ja kahepoolsed 95% usaldusvahemikud arvutati tiitrite keskmise logaritmi ja vastavate usaldusvahemike astendamise (Student T jaotuse alusel). Analüüsitulemustele, mille väärtus jäi alla LLOQ, määrati väärtuseks $0,5 \times$ LLOQ.

- c. GMR-id ja kahepoolsed 95% usaldusvahemikud arvutati tiitrite logaritmid keskmiste erinevuste (noorem vanuserühm miinus vanus 16...25 aastat) ja vastavate usaldusvahemike astendamise (Student T jaotuse alusel).
- d. Mõlemas nooremas vanuserühmas (2...4 aastat, 6...23 kuud) kinnitatakse GMR-põhine immunogeensussandmete ülekandmine juhul, kui GMR-i suhte kahepoolse 95% usaldusvahemiku alampiir on $> 0,67$ ja GMR-i punkthinnang on $\geq 0,8$.
- e. SARS-CoV-2 NT50 määramiseks kasutati SARS-CoV-2 mNeonGreeni viiruse mikroneutraliseerimise analüüsi. Analüüsis kasutatakse USA_WA1/2020 tüvest pärinevat fluorestseeruvat reporterviirust ja viiruse neutraliseerimise kinnitamiseks kasutatakse Vero rakukultuuride monokihte. Näidis-NT50 määratletakse kui vastastikune seerumilahendus, mille korral 50% viirusest neutraliseeritakse.
- f. n = osalejate arv, kellel oli antud analüüsile antud annuse / proovivõtu ajapunktis seroloogiline vastus.
- g. Täpne kahepoolne usaldusvahemik, mille arvutamiseks kasutati Clopperi-Pearsoni meetodit.
- h. Osakaalude erinevus, mille väljendamiseks kasutati protsenti (noorem vanuserühm miinus vanus 16...25 aastat).
- i. Kahepoolne usaldusvahemik (Miettineni ja Nurminen meetodi põhjal) osakaalude erinevuse väljatoomiseks, mille väljendamiseks kasutati protsenti.
- j. Mõlemas nooremas vanuserühmas (2...4 aastat, 6...23 kuud) kinnitatakse seroloogilise vastuse määrale tuginev immunogeensussandmete ülekandmine juhul, kui seroloogilise vastuse erinevuse kahepoolse 95% usaldusvahemiku alampiir on suurem kui $-10,0\%$, tingimusel, et GMR-il põhinevad immunogeensussandmete ülekandmise kriteeriumid on täidetud.

Immunogeensus immuunpuudulikkusega osalejatel (täiskasvanud ja lapsed)

Uuring 10 on avatud IIb faasi uuring ($n = 124$), kuhu kaasati immuunpuudulikkusega osalejad vanuses $2... < 18$ aastat, kes said ravi immunomodulaatoriga või kellele oli tehtud elundisiirdamine (viimase 3 kuu jooksul) ja kes said ravi immunosuppressantidega või kellele oli tehtud luuüdi või tüvirakkude siirdamine vähemalt 6 kuud enne uuringusse registreerumist ning immuunpuudulikkusega 18-aastastel ja vanematel osalejatel, kellel ravitakse mitteväikerakk-kopsuvähki (*non-small cell lung cancer*, NSCLC) või kroonilist lümfotsüüt leukeemiat (*chronic lymphocytic leukaemia*, CLL) ja kellele tehakse sekundaarse kuni lõppstaadiumis neeruhaiguse tõttu hemodialüüsi või kelle autoimmuunset põletikulist haigust ravitakse immunomodulaatoriga. Osalejatele manustati Comirnaty 4 eakohast annust (3 mikrogrammi, 10 mikrogrammi või 30 mikrogrammi); esimesed 2 annust manustati 21-päevase vahega, 3. annus 28 päeva pärast 2. annust ning seejärel 4. annus 3...6 kuud pärast 3. annust.

Immunogeensussandmete analüüsid 1 kuu pärast 3. annust (26 osalejat vanuses $2... < 5$ aastat, 56 osalejat vanuses $5... < 12$ aastat, 11 osalejat vanuses $12... < 18$ aastat ja 4 osalejat vanuses ≥ 18 aastat) ja 1 kuu pärast 4. annust (16 osalejat vanuses $2... < 5$ aastat, 31 osalejat vanuses $5... < 12$ aastat, 6 osalejat vanuses $12... < 18$ aastat ja 4 osalejat vanuses ≥ 18 aastat) näitasid hinnatavas immunogeensusspopulatsioonis, mis hõlmas osalejaid, kelle kohta puudusid tõendid varasema infektsiooni põdemise kohta, vaktsiini esile kutsutud immuunvastust. Täheldatud GMT-d olid 1 kuu pärast 3. annust oluliselt suuremad ja suurenesid 1 kuu pärast 4. annust veelgi ning jäid suureks ka 6 kuud pärast 4. annust võrreldes väärtustega, mida täheldati enne uuringuvaktsiini manustamist kõigis vanuserühmades ja haiguste alarühmades.

Lapsed

Euroopa Raviamet on peatanud kohustuse esitada Comirnaty'ga läbi viidud uuringute tulemused laste ühe või mitme alarühma kohta COVID-19 ennetamises (teave lastel kasutamise kohta: vt lõik 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Ei kohaldata.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Korduvtoksilisuse, reproduktsiooni- ja arengutoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Üldine toksilisus

Rottidel, kellele manustati intramuskulaarselt Comirnaty't (inimesele mõeldud 3 täisannust üks kord nädalas, mille tagajärjel on kontsentratsioonid rottidel kehakaalu erinevuste tõttu suhteliselt suuremad), tekkisid süstekoha tursed ja erüteem ning suurenes vere valgeliblede (sh basofiilide ja eosinofiilide) arv, mis on kooskõlas põletikulise ravivastusega; lisaks täheldati portaalseptotsüütide vakuoliseerumist (ilma maksakahjustusteta). Kõik toimed olid pöörduvad.

Genotoksilisus/kartsinogeensus

Genotoksilisuse ega kartsinogeensusu uuringuid ei tehtud. Eeldatakse, et vaktsiini koostisosadel (lipiidid ja mRNA) ei ole genotoksilist potentsiaali.

Reproduktsioonitoksilisus

Reproduktsiooni- ja arengutoksilisust uuriti rottidega tehtud fertiilsuse ja arengutoksilisuse kombineeritud uuringus, kus emasetele rottidele manustati intramuskulaarselt Comirnaty't enne paaritumist ja tiinuse ajal (inimesele mõeldud 4 täisannust, mille tagajärjel on kontsentratsioonid rottidel kehakaalu erinevuste tõttu suhteliselt suuremad; annused manustati ajavahemikus alates 21. päevast enne paaritumist kuni 20. tiinuspäevani). SARS-CoV-2 neutraliseerivad antikehareaktsioonid tekkisid nii emasloomadel (ajavahemikus alates enne paaritumist kuni uuringu lõpuni 21. postnataalsel päeval) kui ka loodel ja järglastel. Vaktsiiniga seotud toimeid emasloomade viljakusele, tiinusele ega embrüofetaalsele/järglaste arengule ei olnud. Vaktsiini platsentabarjääri läbimise või piimaga eritumise kohta andmed puuduvad.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

((4-hüdroksübutüül)asaandiüül)bis(heksaan-6,1-diüül)bis(2-heksüüldekanoaat) (ALC-0315)

2-[(polüetüleenglükool)-2000]-N,N-ditetradetsüülatsüetamiid (ALC-0159)

1,2-distearüül-sn-glütsero-3-fosfokoliin (DSPC)

Kolesterool

Trometamool

Trometamoolvesinikkloriid

Sahharoos

Süstevesi

6.2 Sobimatus

Seda ravimpreparaati ei tohi segada teiste ravimitega, välja arvatud nendega, mis on loetletud lõigus 6.6.

6.3 Kõlblikkusaeg

Avamata viaalid

Vaktsiin tarnitakse külmutatult temperatuuril $-90\text{ }^{\circ}\text{C} \dots -60\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Külmutatud vaktsiini võib hoida pärast kättesaamist temperatuuril $-90\text{ }^{\circ}\text{C} \dots -60\text{ }^{\circ}\text{C}$ või $2\text{ }^{\circ}\text{C} \dots 8\text{ }^{\circ}\text{C}$.

18 kuud säilitamisel temperatuuril $-90\text{ }^{\circ}\text{C} \dots -60\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Ülessulanud (eelnevalt külmutatud) viaale võib 18-kuulise kõlblikkusaja jooksul säilitada temperatuuril $2\text{ }^{\circ}\text{C} \dots 8\text{ }^{\circ}\text{C}$ kuni 10 nädalat.

Üles sulada laskmise protseduur

Kui viaale on säilitatud külmutatult temperatuuril $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$... $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$, võib vaktsiini 10 viaaliga pakendid lasta üles sulada temperatuuril $2\text{ }^{\circ}\text{C}$... $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ 2 tunni jooksul või üksikud viaalid lasta üles sulada toatemperatuuril (kuni $30\text{ }^{\circ}\text{C}$) 30 minuti jooksul.

Ülessulanud (eelnevalt külmutatud) viaalid

10 nädalat säilitamist ja transportimist temperatuuril $2\text{ }^{\circ}\text{C}$... $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ 18-kuulise kõlblikkusaja jooksul.

- Pärast vaktsiini võtmist temperatuurile $2\text{ }^{\circ}\text{C}$... $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ tuleb uuendada väliskarbil olevat kõlblikkusaega ja vaktsiin tuleb enne selle möödumist ära kasutada või hävitada. Algne kõlblikkusaeg tuleb läbi kriipsutada.
- Kui vaktsiin tarnitakse temperatuuril $2\text{ }^{\circ}\text{C}$... $8\text{ }^{\circ}\text{C}$, tuleb seda hoida temperatuuril $2\text{ }^{\circ}\text{C}$... $8\text{ }^{\circ}\text{C}$. Veenduge, et välispakendil olev kõlblikkusaeg oleks uuendatud, et kajastada kõlblikkusaega külmkapis säilitamisel, ning et algne kõlblikkusaeg oleks läbi kriipsutatud.

Avamata viaale võib hoida enne kasutamist kuni 12 tundi temperatuuril $8\text{ }^{\circ}\text{C}$... $30\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Ülessulanud viaale võib käsitseda tavapärase valgustusega tubastes tingimustes.

Ülessulanud vaktsiini ei tohi uuesti külmutada.

Külmkapist väljavõetud vaktsiini käsitlemine erinevatel temperatuuridel

- Stabiilsusandmed näitavad, et ravim säilib avamata viaalis kuni 10 nädalat, kui seda hoitakse temperatuuril $-2\text{ }^{\circ}\text{C}$... $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ 10-nädalase säilitusaja jooksul temperatuuril $2\text{ }^{\circ}\text{C}$... $8\text{ }^{\circ}\text{C}$.
- Stabiilsusandmed näitavad, et viaali võib hoida kuni 24 tundi temperatuuril $8\text{ }^{\circ}\text{C}$... $30\text{ }^{\circ}\text{C}$, sealhulgas kuni 12 tundi pärast korgi esmakordset läbistamist.

See teave on mõeldud tervishoiutöötajate juhendamiseks ainult ajutiste temperatuurikõikumiste korral.

Lahjendatud ravim

Pärast lahjendamist naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahusega on dispersiooni kasutusaegne keemilis-füüsikaline stabiilsus tõestatud 12 tunni jooksul temperatuuril $2\text{ }^{\circ}\text{C}$... $30\text{ }^{\circ}\text{C}$, see hõlmab kuni 6 tunni pikkust transpordiaega. Mikrobioloogilise saastatuse vältimiseks tuleb ravim kohe ära kasutada, v.a juhud, mil lahjendamismeetod välistab mikrobioloogilise saastatuse riski. Kui ravimit ei kasutata kohe, vastutab kasutusaegse säilitamisaja ja -tingimuste eest kasutaja.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida sügavkülmas temperatuuril $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$... $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Säilitamise ajal tuleb vähendada valguse ligipääsu ning kaitsta otsese päikesevalguse ja ultraviolettkiirguse eest.

Säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi ülessulamist ja lahjendamist vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

0,48 ml süstedispersiooni kontsentraati 2 ml läbipaistvas mitmeannuselises viaalis (I tüüpi klaasist), mis on suletud punnkorgi (sünteesilisest broombutüülkummist) ja kinnitatud alumiiniumümbrisega, millel on **eemaldatav kollane plastkate**. Ühes viaalis on **3 annust**, vt lõik 6.6.

Pakendi suurused: 10 viaali.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Kasutamiseelse käsitlemise juhend

Süstedispersiooni steriilsuse tagamiseks peab Comirnaty LP.8.1 ettevalmistav tervishoiutöötaja järgima aseptika nõudeid.

- **Veenduge**, et viaalil oleks **kollane plastkate** ja ravimi **nimetus oleks Comirnaty LP.8.1 3 mikrogrammi/annuses süstedispersiooni kontsentraat** (imikud ja lapsed vanuses 6 kuud kuni 4 aastat).
- Kui viaalil on muu ravimi nimetus või teist värvi plastkate, vt vastava ravimvormi ravimi omaduste kokkuvõtet.
- Kui viaale hoitakse külmutatuna, tuleb need enne kasutamist lasta üles sulada. Külmunud viaalid tuleb ülessulamiseks viia ruumi, mille temperatuur on 2 °C...8 °C; 10 viaaliga pakendi ülessulamine võib võtta 2 tundi. Enne kasutamist tuleb veenduda, et viaalid oleks täielikult üles sulanud.
- Pärast viaalide võtmist temperatuurile 2 °C...8 °C tuleb uuendada karbil olevat kõlblikkusaega.
- Avamata viaale võib **hoida kuni 10 nädalat temperatuuril 2 °C...8 °C**, ületamata trükitud kõlblikkusaega (EXP).
- Teise võimalusena võib üksikuid külmutatud viaale lasta üles sulada 30 minuti jooksul temperatuuril kuni 30 °C.
- Enne kasutamist võib avamata viaale hoida kuni 12 tundi temperatuuril kuni 30 °C. Ülessulanud viaale võib käsitseda tavapärase valgustusega tubastes tingimustes.

Lahjendamine

- Laske ülessulanud dispersiooniga viaalil soojeneda toatemperatuurini ning enne lahjendamist pöörake seda ettevaatlikult 10 korda ümber. Mitte loksutada.
- Enne lahjendamist võib ülessulanud dispersioon sisaldada valgeid või valkjaid läbipaistmatuid amorfseid osakesi.
- Ülessulanud vaktsiini tuleb lahjendada originaalviaalis **1,1 ml naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahusega**, kasutades 21 G või peenemat nõela ja järgides aseptika nõudeid.
- Enne nõela väljatõmbamist viaali punnkorgist tasakaalustage rõhk viaalis, tõmmates tühja lahjendussüstlasse 1,1 ml õhku.
- Pöörake viaale lahjendatud dispersiooniga ettevaatlikult 10 korda ümber. Mitte loksutada.
- Lahjendatud vaktsiin peab olema selge kuni kergelt pärlendav, ilma nähtavate osakesteta dispersioon. Kui lahjendatud vaktsiinis on nähtavaid osakesi või kui selle värv on muutunud, ei tohi seda kasutada.
- Pärast lahjendamist tuleb viaalidele märkida õige **hävitamise kuupäev ja kellaaeg**.
- **Pärast lahjendamist** hoida temperatuuril 2 °C...30 °C ja kasutada **12 tunni** jooksul.
- Lahjendatud dispersiooni ei tohi lasta külmuda ja seda ei tohi loksutada. Kui hoiate lahjendatud dispersiooni külmkapis, laske sellel enne kasutamist toatemperatuurini soojeneda.

0,3 ml annuste ettevalmistamine

- Pärast lahjendamist sisaldab viaal 1,58 ml ning sellest saab välja tõmmata **kolm 0,3 ml annust**.
- Järgides aseptika nõudeid puhastage viaali punnkork ühekordse antiseptilise tampooniga.
- Tõmmake viaalist **0,3 ml** Comirnaty LP.8.1 imikutele ja lastele vanuses 6 kuud kuni 4 aastat. Kolme annuse väljatõmbamiseks ühest viaalist võib kasutada **standardseid süstlaid ja/või nõelu**.
- Üks vaktsiiniannus peab olema **0,3 ml**.
- Kui viaali jäänud vaktsiini ei piisa täielikuks **0,3 ml** annuseks, tuleb viaal ja järelejäänud vaktsiin hävitada.
- Hävitage kasutamata vaktsiin 12 tunni möödumisel pärast lahjendamist.

Hävitamine

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Saksamaa
Telefon: +49 6131 9084-0
Faks: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

8. MÜÜGILOA NUMBRID

EU/1/20/1528/050

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 21. detsember 2020
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 10. oktoober 2022

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:
<https://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. BIOLOOGILIS(T)E TOIMEAINE(TE) TOOTJAD JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAVAD TOOTJAD**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. BIOLOOGILIS(T)E TOIMEAINE(TE) TOOTJAD JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAVAD TOOTJAD

Biooloogilis(t)e toimeaine(te) tootjate nimed ja aadressid

BioNTech Manufacturing Marburg GmbH
Emil-von-Behring-Strasse 76
35041 Marburg
Saksamaa

Pfizer Ireland Pharmaceuticals Unlimited Company
Grange Castle Business Park
Nangor Road
Dublin 22
D22 V8F8
Iirimaa

Wyeth Pharmaceuticals LLC
1 Burt Road
Andover, MA 01810
USA

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutavate tootjate nimed ja aadressid

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Saksamaa

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Belgia

Ravimi trükitud pakendi infolehel peab olema vastava ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress.

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim.

- **Ravimipartii ametlik kasutamiseks vabastamine**

Vastavalt direktiivi 2001/83/EÜ artiklile 114 vabastab ravimipartii ametlikuks kasutamiseks riiklik laboratoorium või selleks eesmärgiks määratud laboratoorium.

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

- **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

Müügiloa hoidja peab esitama asjaomase ravimi esimese perioodilise ohutusaruande 6 kuu jooksul pärast müügiloa saamist.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

- **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

PAPPKARP (10 külmutatud viaali)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

COMIRNATY JN.1 30 mikrogrammi/annuses süstedispersioon
täiskasvanud ja 12-aastased ja vanemad noorukid
COVID-19 mRNA vaktsiin
bretovameraan

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks annus sisaldab 30 mikrogrammi bretovameraani.

Üheannuselised viaalid

Üks viaal sisaldab ühte 0,3 ml annust.

Mitmeannuselised viaalid

Üks viaal sisaldab kuut 0,3 ml annust.

3. ABIAINED

Abiained: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, kolesterool, trometamool, trometamoolvesinikkloriid, sahharoos, süstevesi

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstedispersioon

Üheannuselised viaalid

10 üheannuselise viaali

Mitmeannuselised viaalid

10 mitmeannuselise viaali

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Intramuskulaarne.
Enne kasutamist mitte lahjendada.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.



Skaneerige lisateabe saamiseks.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP (temperatuuril -90°C ... -60°C)
Kõlblikkusaeg temperatuuril 2°C ... 8°C :
(Kuni 10 nädalat. Kriipsutage eelnev kõlblikkusaeg läbi.)

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Pärast kättesaamist hoida temperatuuril 2°C ... 8°C . Mitte lasta uuesti külmuda.
Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Mitmeannuselised viaalid

Pärast korgi esmakordset läbistamist hoida temperatuuril 2°C ... 30°C ja kasutada 12 tunni jooksul.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Saksamaa

12. MÜÜGILOA NUMBRID

Üheannuselised viaalid

EU/1/20/1528/028

Mitmeannuselised viaalid

EU/1/20/1528/029

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)
--

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood
--

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED
--

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL

VIAALI SILT (külmunud viaal)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

COMIRNATY JN.1 30 µg süstelahus
COVID-19 mRNA vaktsiin
bretovameraan
i.m.

2. MANUSTAMISVIIS

Mitte lahjendada

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP temperatuuril –90 °C...–60 °C

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

Üheannuselised viaalid
1 annus

Mitmeannuselised viaalid
6 annust 30 µg

6. MUU

Mitmeannuselised viaalid
Aegumiskellaaeg:

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

PAPPKARP (10 viaali, hoitud ainult külmkapis)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

COMIRNATY JN.1 30 mikrogrammi/annuses süstedispersioon
täiskasvanud ja 12-aastased ja vanemad noorukid
COVID-19 mRNA vaktsiin
bretovameraan

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks annus sisaldab 30 mikrogrammi bretovameraani.
Üks viaal sisaldab kuut 0,3 ml annust.

3. ABIAINED

Abiained: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, kolesterool, trometamool, trometamoolvesinikkloriid, sahharoos, süstevesi

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstedispersioon
10 mitmeannuselist viaali

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Intramuskulaarne.
Enne kasutamist mitte lahjendada.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.



Skaneerige lisateabe saamiseks.
www.comirnatyglobal.com

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP (temperatuuril 2 °C...8 °C)

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C). Mitte lasta külmuda.

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Pärast korgi esmakordset läbistamist hoida temperatuuril 2 °C...30 °C ja kasutada 12 tunni jooksul.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Saksamaa

12. MÜÜGILOA NUMBRID

EU/1/20/1528/043

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED
--

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL
VIAALI SILT (ainult külmkapis hoitud viaal)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

COMIRNATY JN.1 30 µg süstelahus
COVID-19 mRNA vaktsiin
bretovameraan
i.m.

2. MANUSTAMISVIIS

Mitte lahjendada

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP temperatuuril 2 °C...8 °C

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

6 annust 30 µg

6. MUU

Aegumiskellaaeg:

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

PAPPKARP (klaassüstel)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

COMIRNATY JN.1 30 mikrogrammi/annuses süstedispersioon süstlis
täiskasvanud ja 12-aastased ja vanemad noorukid
COVID-19 mRNA vaktsiin
bretovameraan

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks süstel sisaldab ühte 0,3 ml annust. Üks annus sisaldab 30 mikrogrammi bretovameraani.

3. ABIAINED

Abiained: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, kolesterool, trometamool, trometamoolvesinikkloriid, sahharoos, süstevesi

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstedispersioon
10 süstlit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Intramuskulaarne.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Ühekordseks kasutamiseks.



Skaneerige lisateabe saamiseks.
www.comirnatyglobal.com

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP (temperatuuril 2 °C...8 °C)

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C). Mitte lasta külmuda.
Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Saksamaa

12. MÜÜGILOA NUMBER

EU/1/20/1528/030

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED
--

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL

SILT (klaassüstel)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

COMIRNATY JN.1 30 µg süstelahus
COVID-19 mRNA vaktsiin
bretovameraan
i.m.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP temperatuuril 2 °C...8 °C

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

1 annus

6. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

PAPPKARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

COMIRNATY JN.1 10 mikrogrammi/annuses süstedispersiooni kontsentraat
5...11-aastased lapsed
COVID-19 mRNA vaktsiin
bretovameraan

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Pärast lahjendamist sisaldab üks viaal kümmet 0,2 ml annust.
Üks annus sisaldab 10 mikrogrammi bretovameraani.

3. ABIAINED

Abiained: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, kolesterool, trometamool, trometamoolvesinikkloriid, sahharoos, süstevesi

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstedispersiooni kontsentraat
10 mitmeannuselist viaali

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Pärast lahjendamist – intramuskulaarne.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.



Skaneerige lisateabe saamiseks.
www.comirnatyglobal.com

Enne kasutamist lahjendada iga viaali sisu 1,3 ml naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahusega.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP (temperatuuril –90 °C...–60 °C)
Kõlblikkusaeg temperatuuril 2 °C...8 °C:
(Kuni 10 nädalat. Kriipsutage eelnev kõlblikkusaeg läbi.)

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Pärast kättesaamist hoida temperatuuril 2 °C...8 °C. Mitte lasta uuesti külmuda.
Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.
Pärast lahjendamist hoida temperatuuril 2 °C...30 °C ja kasutada 12 tunni jooksul.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Saksamaa

12. MÜÜGILOA NUMBRID

EU/1/20/1528/034

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED
--

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL
VIAALI SILT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

COMIRNATY JN.1 10 µg steriilne kontsentraat
COVID-19 mRNA vaktsiin
bretovameraan
i.m.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP temperatuuril –90 °C...–60 °C

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

Pärast lahjendamist – 10 annust 10 µg

6. MUU

Aegumiskellaaeg:

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

PAPPKARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

COMIRNATY JN.1 10 mikrogrammi/annuses süstedispersioon
5...11-aastased lapsed
COVID-19 mRNA vaktsiin
bretovameraan

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks annus sisaldab 10 mikrogrammi bretovameraani.

Üheannuselised viaalid

Üks viaal sisaldab ühte 0,3 ml annust.

Mitmeannuselised viaalid

Üks viaal sisaldab kuut 0,3 ml annust.

3. ABIAINED

Abiained: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, kolesterool, trometamool, trometamoolvesinikkloriid, sahharoos, süstevesi

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstedispersioon

Üheannuselised viaalid

10 üheannuselise viaali

Mitmeannuselised viaalid

10 mitmeannuselise viaali

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Intramuskulaarne.
Enne kasutamist mitte lahjendada.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.



Skaneerige lisateabe saamiseks.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP (temperatuuril -90°C ... -60°C)
Kõlblikkusaeg temperatuuril 2°C ... 8°C :
(Kuni 10 nädalat. Kriipsutage eelnev kõlblikkusaeg läbi.)

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Pärast kättesaamist hoida temperatuuril 2°C ... 8°C . Mitte lasta uuesti külmuda.
Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Mitmeannuselised viaalid

Pärast korgi esmakordset läbistamist hoida temperatuuril 2°C ... 30°C ja kasutada 12 tunni jooksul.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Saksamaa

12. MÜÜGILOA NUMBRID

Üheannuselised viaalid

EU/1/20/1528/032

Mitmeannuselised viaalid

EU/1/20/1528/033

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)
--

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood
--

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED
--

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL
VIAALI SILT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

COMIRNATY JN.1 10 µg süstelahus
COVID-19 mRNA vaktsiin
bretovameraan
i.m.

2. MANUSTAMISVIIS

Mitte lahjendada

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP temperatuuril –90 °C...–60 °C

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

Üheannuselised viaalid
1 annus

Mitmeannuselised viaalid
6 annust 10 µg

6. MUU

Mitmeannuselised viaalid
Aegumiskellaaeg:

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

PAPPKARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

COMIRNATY JN.1 3 mikrogrammi/annuses süstedispersiooni kontsentraat
lapsed vanuses 6 kuud kuni 4 aastat
COVID-19 mRNA vaktsiin
bretovameraan

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Pärast lahjendamist sisaldab üks viaal **kümmet 0,2 ml** annust.
Üks annus sisaldab 3 mikrogrammi bretovameraani.

3. ABIAINED

Abiained: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, kolesterool, trometamool, trometamoolvesinikkloriid, sahharoos, süstevesi

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstedispersiooni kontsentraat
10 mitmeannuselist viaali

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Pärast lahjendamist – intramuskulaarne.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.



Skaneerige lisateabe saamiseks.
www.comirnatyglobal.com

Enne kasutamist lahjendada iga viaali sisu **2,2 ml** naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahusega.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP (temperatuuril –90 °C...–60 °C)
Kõlblikkusaeg temperatuuril 2 °C...8 °C:
(Kuni 10 nädalat. Kriipsutage eelnev kõlblikkusaeg läbi.)

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Pärast kättesaamist hoida temperatuuril 2 °C...8 °C. Mitte lasta uuesti külmuda.
Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.
Pärast lahjendamist hoida temperatuuril 2 °C...30 °C ja kasutada 12 tunni jooksul.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Saksamaa

12. MÜÜGILOA NUMBER

EU/1/20/1528/036

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED
--

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL
VIAALI SILT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

COMIRNATY JN.1 3 µg steriilne kontsentraat
COVID-19 mRNA vaktsiin
bretovameraan
i.m.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP temperatuuril –90 °C...–60 °C

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

Pärast lahjendamist – 10 annust **0,2 ml**

6. MUU

Aegumiskellaaeg:

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

PAPPKARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

COMIRNATY JN.1 3 mikrogrammi/annuses süstedispersiooni kontsentraat
lapsed vanuses 6 kuud kuni 4 aastat
COVID-19 mRNA vaktsiin
bretovameraan

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Pärast lahjendamist sisaldab üks viaal **kolme 0,3 ml** annust.
Üks annus sisaldab 3 mikrogrammi bretovameraani.

3. ABIAINED

Abiained: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, kolesterool, trometamool, trometamoolvesinikkloriid, sahharoos, süstevesi

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstedispersiooni kontsentraat
10 mitmeannuselist viaali

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Pärast lahjendamist – intramuskulaarne.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.



Skaneerige lisateabe saamiseks.
www.comirnatyglobal.com

Enne kasutamist lahjendada iga viaali sisu **1,1 ml** naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahusega.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP (temperatuuril –90 °C...–60 °C)
Kõlblikkusaeg temperatuuril 2 °C...8 °C:
(Kuni 10 nädalat. Kriipsutage eelnev kõlblikkusaeg läbi.)

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Pärast kättesaamist hoida temperatuuril 2 °C...8 °C. Mitte lasta uuesti külmuda.
Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.
Pärast lahjendamist hoida temperatuuril 2 °C...30 °C ja kasutada 12 tunni jooksul.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Saksamaa

12. MÜÜGILOA NUMBER

EU/1/20/1528/035

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED
--

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL
VIAALI SILT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

COMIRNATY JN.1 3 µg steriilne kontsentraat
COVID-19 mRNA vaktsiin
bretovameraan
i.m.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP temperatuuril –90 °C...–60 °C

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

Pärast lahjendamist – 3 annust **0,3 ml**

6. MUU

Aegumiskellaaeg:

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

PAPPKARP (10 külmutatud viaali)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

COMIRNATY KP.2 30 mikrogrammi/annuses süstedispersioon
täiskasvanud ja 12-aastased ja vanemad noorukid
COVID-19 mRNA vaktsiin
tsemivameraan

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks annus sisaldab 30 mikrogrammi tsemivameraani.

Üheannuselised viaalid

Üks viaal sisaldab ühte 0,3 ml annust.

Mitmeannuselised viaalid

Üks viaal sisaldab kuut 0,3 ml annust.

3. ABIAINED

Abiained: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, kolesterool, trometamool, trometamoolvesinikkloriid, sahharoos, süstevesi

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstedispersioon

Üheannuselised viaalid

10 üheannuselise viaali

Mitmeannuselised viaalid

10 mitmeannuselise viaali

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Intramuskulaarne.
Enne kasutamist mitte lahjendada.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.



Skaneerige lisateabe saamiseks.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP (temperatuuril –90 °C...–60 °C)
Kõlblikkusaeg temperatuuril 2 °C...8 °C:
(Kuni 10 nädalat. Kriipsutage eelnev kõlblikkusaeg läbi.)

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Pärast kättesaamist hoida temperatuuril 2 °C...8 °C. Mitte lasta uuesti külmuda.
Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Mitmeannuselised viaalid

Pärast korgi esmakordset läbistamist hoida temperatuuril 2 °C...30 °C ja kasutada 12 tunni jooksul.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Saksamaa

12. MÜÜGILOA NUMBRID

Üheannuselised viaalid

EU/1/20/1528/037

Mitmeannuselised viaalid

EU/1/20/1528/038

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)
--

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood
--

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED
--

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL
VIAALI SILT (külmutatud viaal)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

COMIRNATY KP.2 30 µg süstelahus
COVID-19 mRNA vaktsiin
tsemivameraan
i.m.

2. MANUSTAMISVIIS

Mitte lahjendada

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP temperatuuril –90 °C...–60 °C

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

Üheannuselised viaalid

1 annus

Mitmeannuselised viaalid

6 annust 30 µg

6. MUU

Mitmeannuselised viaalid

Aegumiskellaaeg:

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

PAPPKARP (10 viaali, hoitud ainult külmkapis)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

COMIRNATY KP.2 30 mikrogrammi/annuses süstedispersioon
täiskasvanud ja 12-aastased ja vanemad noorukid
COVID-19 mRNA vaktsiin
tsemivameraan

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks annus sisaldab 30 mikrogrammi tsemivameraani.
Üks viaal sisaldab kuut 0,3 ml annust.

3. ABIAINED

Abiained: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, kolesterool, trometamool, trometamoolvesinikkloriid, sahharoos, süstevesi

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstedispersioon
10 mitmeannuselist viaali

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Intramuskulaarne.
Enne kasutamist mitte lahjendada.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.



Skaneerige lisateabe saamiseks.
www.comirnatyglobal.com

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBIKKUSAEG

EXP (temperatuuril 2 °C...8 °C)

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C). Mitte lasta külmuda.

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Pärast korgi esmakordset läbistamist hoida temperatuuril 2 °C...30 °C ja kasutada 12 tunni jooksul.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Saksamaa

12. MÜÜGILOA NUMBRID

EU/1/20/1528/044

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vötkood

Lisatud on 2D-vötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED
--

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL
VIAALI SILT (ainult külmkapis hoitud viaal)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

COMIRNATY KP.2 30 µg süstelahus
COVID-19 mRNA vaktsiin
tsemivameraan
i.m.

2. MANUSTAMISVIIS

Mitte lahjendada

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP temperatuuril 2 °C...8 °C

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

6 annust 30 µg

6. MUU

Aegumiskellaaeg:

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

PAPPKARP (klaassüstel)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

COMIRNATY KP.2 30 mikrogrammi/annuses süstedispersioon süstlis
täiskasvanud ja 12-aastased ja vanemad noorukid
COVID-19 mRNA vaktsiin
tsemivameraan

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks süstel sisaldab ühte 0,3 ml annust. Üks annus sisaldab 30 mikrogrammi tsemivameraani.

3. ABIAINED

Abiained: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, kolesterool, trometamool, trometamoolvesinikkloriid, sahharoos, süstevesi

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstedispersioon
10 süstlit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Intramuskulaarne.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Ühekordseks kasutamiseks.



Skaneerige lisateabe saamiseks.
www.comirnatyglobal.com

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP (temperatuuril 2 °C...8 °C)

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C). Mitte lasta külmuda.
Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Saksamaa

12. MÜÜGILOA NUMBER

EU/1/20/1528/039

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL

SILT (klaassüstel)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

COMIRNATY KP.2 30 µg süstelahus
COVID-19 mRNA vaktsiin
tsemivameraan
i.m.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP temperatuuril 2 °C...8 °C

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

1 annus

6. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

PAPPKARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

COMIRNATY KP.2 10 mikrogrammi/annuses süstedispersioon
5...11-aastased lapsed
COVID-19 mRNA vaktsiin
tsemivameraan

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks annus sisaldab 10 mikrogrammi tsemivameraani.

Üheannuselised viaalid

Üks viaal sisaldab ühte 0,3 ml annust.

Mitmeannuselised viaalid

Üks viaal sisaldab kuut 0,3 ml annust.

3. ABIAINED

Abiained: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, kolesterool, trometamool, trometamoolvesinikkloriid, sahharoos, süstevesi

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstedispersioon

Üheannuselised viaalid

10 üheannuselise viaali

Mitmeannuselised viaalid

10 mitmeannuselise viaali

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Intramuskulaarne.
Enne kasutamist mitte lahjendada.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.



Skaneerige lisateabe saamiseks.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP (temperatuuril -90°C ... -60°C)
Kõlblikkusaeg temperatuuril 2°C ... 8°C :
(Kuni 10 nädalat. Kriipsutage eelnev kõlblikkusaeg läbi.)

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Pärast kättesaamist hoida temperatuuril 2°C ... 8°C . Mitte lasta uuesti külmuda.
Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Mitmeannuselised viaalid

Pärast korgi esmakordset läbistamist hoida temperatuuril 2°C ... 30°C ja kasutada 12 tunni jooksul.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Saksamaa

12. MÜÜGILOA NUMBRID

Üheannuselised viaalid

EU/1/20/1528/040

Mitmeannuselised viaalid

EU/1/20/1528/041

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)
--

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood
--

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED
--

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL
VIAALI SILT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

COMIRNATY KP.2 10 µg süstelahus
COVID-19 mRNA vaktsiin
tsemivameraan
i.m.

2. MANUSTAMISVIIS

Mitte lahjendada

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP temperatuuril –90 °C...–60 °C

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

Üheannuselised viaalid

1 annus

Mitmeannuselised viaalid

6 annust 10 µg

6. MUU

Mitmeannuselised viaalid

Aegumiskellaaeg:

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

PAPPKARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

COMIRNATY KP.2 3 mikrogrammi/annuses süstedispersiooni kontsentraat
lapsed vanuses 6 kuud kuni 4 aastat
COVID-19 mRNA vaktsiin
tsemivameraan

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Pärast lahjendamist sisaldab üks viaal **kolme 0,3 ml** annust.
Üks annus sisaldab 3 mikrogrammi tsemivameraani.

3. ABIAINED

Abiained: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, kolesterool, trometamool, trometamoolvesinikkloriid, sahharoos, süstevesi

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstedispersiooni kontsentraat
10 mitmeannuselist viaali

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Pärast lahjendamist – intramuskulaarne.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.



Skaneerige lisateabe saamiseks.
www.comirnatyglobal.com

Enne kasutamist lahjendada iga viaali sisu **1,1 ml** naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahusega.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP (temperatuuril –90 °C...–60 °C)
Kõlblikkusaeg temperatuuril 2 °C...8 °C:
(Kuni 10 nädalat. Kriipsutage eelnev kõlblikkusaeg läbi.)

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Pärast kättesaamist hoida temperatuuril 2 °C...8 °C. Mitte lasta uuesti külmuda.
Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.
Pärast lahjendamist hoida temperatuuril 2 °C...30 °C ja kasutada 12 tunni jooksul.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Saksamaa

12. MÜÜGILOA NUMBER

EU/1/20/1528/042

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED
--

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL
VIAALI SILT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

COMIRNATY KP.2 3 µg steriilne kontsentraat
COVID-19 mRNA vaktsiin
tsemivameraan
i.m.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP temperatuuril –90 °C...–60 °C

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

Pärast lahjendamist – 3 annust **0,3 ml**

6. MUU

Aegumiskellaaeg:

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

PAPPKARP (10 külmutatud viaali)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

COMIRNATY LP.8.1 30 mikrogrammi/annuses süstedispersioon
täiskasvanud ja 12-aastased ja vanemad noorukid
COVID-19 mRNA vaktsiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks annus sisaldab 30 mikrogrammi mRNA-d kodeerivat LP.8.1.

Üks viaal sisaldab kuut 0,3 ml annust.

3. ABIAINED

Abiained: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, kolesterool, trometamool, trometamoolvesinikkloriid, sahharoos, süstevesi

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstedispersioon

10 mitmeannuselist viaali

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Intramuskulaarne.

Enne kasutamist mitte lahjendada.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.



Skaneerige lisateabe saamiseks.

www.comirnatyglobal.com

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP (temperatuuril –90 °C...–60 °C)
Kõlblikkusaeg temperatuuril 2 °C...8 °C:
(Kuni 10 nädalat. Kriipsutage eelnev kõlblikkusaeg läbi.)

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Pärast kättesaamist hoida temperatuuril 2 °C...8 °C. Mitte lasta uuesti külmuda.
Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.
Pärast korgi esmakordset läbistamist hoida temperatuuril 2 °C...30 °C ja kasutada 12 tunni jooksul.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Saksamaa

12. MÜÜGILOA NUMBRID

EU/1/20/1528/045

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED
--

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL

VIAALI SILT (külmutatud viaal)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

COMIRNATY LP.8.1 30 µg süstelahus
COVID-19 mRNA vaktsiin
i.m.

2. MANUSTAMISVIIS

Mitte lahjendada

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP temperatuuril –90 °C...–60 °C

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

6 annust 30 µg

6. MUU

Aegumiskellaaeg:

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

PAPPKARP (10 viaali, hoitud ainult külmkapis)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

COMIRNATY LP.8.1 30 mikrogrammi/annuses süstedispersioon
täiskasvanud ja 12-aastased ja vanemad noorukid
COVID-19 mRNA vaktsiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks annus sisaldab 30 mikrogrammi mRNA-d kodeerivat LP.8.1.
Üks viaal sisaldab kuut 0,3 ml annust.

3. ABIAINED

Abiained: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, kolesterool, trometamool, trometamoolvesinikkloriid, sahharoos, süstevesi

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstedispersioon

10 mitmeannuselist viaali

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Intramuskulaarne.
Enne kasutamist mitte lahjendada.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.



Skaneerige lisateabe saamiseks.
www.comirnatyglobal.com

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP (temperatuuril 2 °C...8 °C)

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C). Mitte lasta külmuda.

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Pärast korgi esmakordset läbistamist hoida temperatuuril 2 °C...30 °C ja kasutada 12 tunni jooksul.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Saksamaa

12. MÜÜGILOA NUMBRID

EU/1/20/1528/046

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED
--

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL
VIAALI SILT (ainult külmkapis hoitud viaal)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

COMIRNATY LP.8.1 30 µg süstelahus
COVID-19 mRNA vaktsiin
i.m.

2. MANUSTAMISVIIS

Mitte lahjendada

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP temperatuuril 2 °C...8 °C

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

6 annust 30 µg

6. MUU

Aegumiskellaaeg:

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

PAPPKARP (klaassüstel)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

COMIRNATY LP.8.1 30 mikrogrammi/annuses süstedispersioon süstlis
täiskasvanud ja 12-aastased ja vanemad noorukid
COVID-19 mRNA vaktsiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks süstel sisaldab ühte 0,3 ml annust. Üks annus sisaldab 30 mikrogrammi mRNA-d kodeerivate LP.8.1.

3. ABIAINED

Abiained: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, kolesterool, trometamool, trometamoolvesinikkloriid, sahharoos, süstevesi

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstedispersioon

1 süstel

10 süstlit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Intramuskulaarne.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Ühekordseks kasutamiseks.



Skaneerige lisateabe saamiseks.

www.comirnatyglobal.com

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP (temperatuuril 2 °C...8 °C)

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C). Mitte lasta külmuda.
Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Saksamaa

12. MÜÜGILOA NUMBER

EU/1/20/1528/047 1 süstel
EU/1/20/1528/047 10 süstlit

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL
SILT (klaassüstel)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

COMIRNATY LP.8.1 30 µg süstelahus
COVID-19 mRNA vaktsiin
i.m.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP temperatuuril 2 °C...8 °C

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

1 annus

6. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

PAPPKARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

COMIRNATY LP.8.1 10 mikrogrammi/annuses süstedispersioon
5...11-aastased lapsed
COVID-19 mRNA vaktsiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks annus sisaldab 10 mikrogrammi mRNA-d kodeerivat LP.8.1.

Üheannuselised viaalid

Üks viaal sisaldab ühte 0,3 ml annust.

Mitmeannuselised viaalid

Üks viaal sisaldab kuut 0,3 ml annust.

3. ABIAINED

Abiained: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, kolesterool, trometamool, trometamoolvesinikkloriid, sahharoos, süstevesi

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstedispersioon

Üheannuselised viaalid

10 üheannuselise viaali

Mitmeannuselised viaalid

10 mitmeannuselise viaali

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Intramuskulaarne.
Enne kasutamist mitte lahjendada.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.



Skaneerige lisateabe saamiseks.
www.comirnatyglobal.com

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP (temperatuuril –90 °C...–60 °C)
Kõlblikkusaeg temperatuuril 2 °C...8 °C:
(Kuni 10 nädalat. Kriipsutage eelnev kõlblikkusaeg läbi.)

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Pärast kättesaamist hoida temperatuuril 2 °C...8 °C. Mitte lasta uuesti külmuda.
Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Mitmeannuselised viaalid

Pärast korgi esmakordset läbistamist hoida temperatuuril 2 °C...30 °C ja kasutada 12 tunni jooksul.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Saksamaa

12. MÜÜGILOA NUMBRID

Üheannuselised viaalid

EU/1/20/1528/048

Mitmeannuselised viaalid

EU/1/20/1528/049

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)
--

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood
--

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED
--

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL
VIAALI SILT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

COMIRNATY LP.8.1 10 µg süstelahus
COVID-19 mRNA vaktsiin
i.m.

2. MANUSTAMISVIIS

Mitte lahjendada

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP temperatuuril –90 °C...–60 °C

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

Üheannuselised viaalid

1 annus

Mitmeannuselised viaalid

6 annust 10 µg

6. MUU

Mitmeannuselised viaalid

Aegumiskellaaeg:

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

PAPPKARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

COMIRNATY LP.8.1 3 mikrogrammi/annuses süstedispersiooni kontsentraat
lapsed vanuses 6 kuud kuni 4 aastat
COVID-19 mRNA vaktsiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Pärast lahjendamist sisaldab üks viaal **kolme 0,3 ml** annust.
Üks annus sisaldab 3 mikrogrammi mRNA-d kodeerivat LP.8.1.

3. ABIAINED

Abiained: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, kolesterool, trometamool, trometamoolvesinikkloriid, sahharoos, süstevesi

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstedispersiooni kontsentraat
10 mitmeannuselist viaali

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Pärast lahjendamist – intramuskulaarne.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.



Skaneerige lisateabe saamiseks.
www.comirnatyglobal.com

Enne kasutamist lahjendada iga viaali sisu **1,1 ml** naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahusega.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP (temperatuuril –90 °C...–60 °C)
Kõlblikkusaeg temperatuuril 2 °C...8 °C:
(Kuni 10 nädalat. Kriipsutage eelnev kõlblikkusaeg läbi.)

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Pärast kättesaamist hoida temperatuuril 2 °C...8 °C. Mitte lasta uuesti külmuda.
Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.
Pärast lahjendamist hoida temperatuuril 2 °C...30 °C ja kasutada 12 tunni jooksul.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Saksamaa

12. MÜÜGILOA NUMBER

EU/1/20/1528/050

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED
--

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL
VIAALI SILT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

COMIRNATY LP.8.1 3 µg steriilne kontsentraat
COVID-19 mRNA vaktsiin
i.m.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP temperatuuril –90 °C...–60 °C

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

Pärast lahjendamist – 3 annust **0,3 ml**

6. MUU

Aegumiskellaaeg:

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Comirnaty JN.1 30 mikrogrammi/annuses süstedispersioon (külmutatud viaalid) Täiskasvanud ja 12-aastased ja vanemad noorukid COVID-19 mRNA vaktsiin bretovameraan

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teatades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.

Enne vaktsiini saamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Comirnaty JN.1 ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Comirnaty JN.1 saamist
3. Kuidas Comirnaty JN.1 manustatakse
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Comirnaty JN.1 säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Comirnaty JN.1 ja milleks seda kasutatakse

Comirnaty JN.1 on vaktsiin, mida kasutatakse SARS-CoV-2 poolt põhjustatud COVID-19 ennetamiseks.

Comirnaty JN.1 30 mikrogrammi/annuses süstedispersiooni manustatakse täiskasvanutele ja noorukitele alates 12 aasta vanusest.

Vaktsiini toimele hakkab immuunsüsteem (keha loomulik kaitsemehhanism) tootma antikehi ja vererakke, mis avaldavad viirusele vastutoimet, kaitstes seega COVID-19 eest.

Kuna Comirnaty JN.1 ei sisalda immuunsuse tekitamiseks viirust, ei saa te selle kaudu COVID-19.

Vaktsiini kasutamine peab toimuma kooskõlas ametlike juhenditega.

2. Mida on vaja teada enne Comirnaty JN.1 saamist

Comirnaty JN.1 ei tohi manustada

- kui olete toimeaine või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne vaktsiini saamist pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega, kui:

- teil on pärast mis tahes muude vaktsiinide manustamist või pärast selle vaktsiini eelmist manustamiskorda tekkinud raske allergiline reaktsioon või hingamisraskused;
- tunnete end vaktsineerimisprotseduuri tõttu närvilisena või olete kunagi pärast mis tahes süstlanõelatorget minestanud;
- teil on kõrge palavikuga raske haigus või infektsioon. Kerge palaviku või ülemiste hingamisteede nakkuse, nt külmetushaiguse korral võite end siiski lasta vaktsineerida;

- teil on veritsusprobleemid või kui nahale tekivad kergesti sinised laigud või kui kasutate verehüübimist pärssivaid ravimeid;
- teil on nõrgenenud immuunsüsteem, nt sellise haiguse nagu HIV-nakkuse tõttu, või kui te võtate ravimeid, nt kortikosteroide, mis mõjutavad teie immuunsüsteemi.

Pärast vaksineerimist Comirnaty'ga esineb müokardiidi (südamelihase põletik) ja perikardiidi (südamepauna põletik) suurenenud risk (vt lõik 4). Need seisundid võivad tekkida juba mõne päeva jooksul pärast vaksineerimist ja on peamiselt esinenud 14 päeva jooksul. Neid on täheldatud sagedamini pärast teist vaksineerimist ja sagedamini noorematel meestel. Lastel vanuses 5...11 aastat näib müokardiidi ja perikardiidi tekkerisk olevat väiksem kui 12...17-aastastel. Enamik müokardiidi ja perikardiidi juhte paraneb. Mõnedel juhtudel oli vajalik intensiivravi ning on esinenud surmaga lõppenud juhte. Pärast vaksineerimist peate olema valvsad müokardiidi ja perikardiidi nähtude suhtes (nt raskendatud hingamine, südamepekslemine ja rindkerevalu) ning nende ilmnemisel pöörduma otsekohe arsti poole.

Nagu kõigi vaktsiinide puhul, ei pruugi ka Comirnaty JN.1 kõiki vaksineerituid täielikult kaitsta ning kaitse kestus ei ole teada.

Immuunpuudulikkusega isikutel võib Comirnaty JN.1 olla vähem efektiivne. Kui teil on immuunpuudulikkus, võidakse teile manustada Comirnaty JN.1 täiendavaid annuseid. Neil juhtudel tuleb COVID-19 vältimiseks jätkata füüsiliste ettevaatusabinõude rakendamist. Lisaks peavad teie lähikontaktid olema asjakohaselt vaksineeritud. Sobivate individuaalsete soovitusete osas pidage nõu oma arstiga.

Lapsed

Comirnaty JN.1 30 mikrogrammi/annuses süstedispersiooni ei soovitata kasutada alla 12 aasta vanustel lastel.

Kuuekuustele ja vanematele imikutele ning alla 12-aastastele lastele on saadaval lastele mõeldud ravimvormid. Üksikasjad leiate teiste ravimvormide pakendi infolehest.

Vaktsiini ei soovitata kasutada alla 6 kuu vanustel imikutel.

Muud ravimid ja Comirnaty JN.1

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid või kui teile on hiljuti manustatud mõnda muud vaktsiini.

Comirnaty JN.1 võib manustada samaaegselt gripivaktsiiniga.

18-aastastele ja vanematele isikutele võib Comirnaty JN.1 manustada samaaegselt pneumokokkide vastase konjugaatvaktsiiniga.

18-aastastele ja vanematele isikutele võib Comirnaty JN.1 manustada samaaegselt respiratoor-süntsüüaalse viirusnakkuse (RSV) vastase vaktsiiniga.

65-aastastele ja vanematele isikutele võib Comirnaty JN.1 manustada samaaegselt suures annuses gripivaktsiini ja RSV vastase vaktsiiniga.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase või arvate end olevat rase, pidage enne selle vaktsiini saamist nõu oma arsti, meditsiiniõe või apteekriga.

Comirnaty JN.1 kasutamise kohta raseduse ajal andmed veel puuduvad. Samas, suur hulk andmeid rasedatelt, keda vaksineeriti teisel ja kolmandal trimestril algselt heakskiidetud Comirnaty vaktsiiniga, ei ole näidanud negatiivset toimet rasedusele ega vastsündinud lapsele. Ehkki teave toime kohta rasedusele või vastsündinule pärast vaksineerimist esimesel trimestril on piiratud, ei ole raseduse katkemise ohus muutusi täheldatud. Comirnaty JN.1 võib kasutada raseduse ajal.

Comirnaty JN.1 kasutamise kohta imetamise ajal andmed veel puuduvad. Samas, toimet rinnaga toidetavale vastsündinule/imikule ei ole oodata. Andmed rinnaga toitvate naiste kohta pärast algselt heakskiidetud Comirnaty vaktsiiniga vaktsineerimist ei ole näidanud kõrvaltoimete riski rinnaga toidetavatele vastsündinutele/imikutele. Comirnaty JN.1 võib kasutada rinnaga toitmise ajal.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Mõned lõigus 4 „Võimalikud kõrvaltoimed” mainitud vaktsineerimise kõrvaltoimed võivad ajutiselt mõjutada teie autojuhtimise või masinate käsitlemise võimet. Enne autojuhtimist või masinate käsitlemist oodake, kuni need mõjud on kadunud.

3. Kuidas Comirnaty JN.1 manustatakse

Comirnaty JN.1 süstitakse 0,3 ml teie õlavarrelihasesse.

Saate 1 süste, olenemata sellest, kas teid on eelnevalt COVID-19 vastu vaktsineeritud või mitte.

Kui teid on eelnevalt COVID-19 vastu vaktsineeritud, ei tohi teile Comirnaty JN.1 manustada enne, kui on möödunud vähemalt 3 kuud viimase annuse saamisest.

Kui teil on immuunpuudulikkus, võidakse teile manustada Comirnaty JN.1 täiendavaid annuseid.

Kui teil on lisaküsimusi Comirnaty JN.1 kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik vaktsiinid, võib Comirnaty JN.1 põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Väga sageli esinevad kõrvaltoimed: võivad esineda enam kui ühel inimesel 10-st

- valu ja turse süstekohas;
- väsimus, peavalu;
- lihasevalu, liigesevalu;
- külmavärinad, palavik;
- kõhulahtisus.

Mõned neist kõrvaltoimetest esinesid 12...15-aastastel noorukitel veidi sagedamini kui täiskasvanutel.

Sageli esinevad kõrvaltoimed: võivad esineda kuni ühel inimesel 10-st

- iiveldus;
- oksendamine (väga sage 18-aastastel ja vanematel rasedatel ja 12...18-aastastel immuunpuudulikkusega isikutel);
- punetus süstekohas (väga sage 12-aastastel ja vanematel immuunpuudulikkusega isikutel);
- lümfisõlmede suurenemine (sagedamini täheldatud pärast tõhustusannust).

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed: võivad esineda kuni ühel inimesel 100-st

- halb enesetunne, nõrkustunne või energiapuudus/unisus;
- valu käsivarres;
- unetus;
- sügelus süstekohas;
- allergilised reaktsioonid, nagu lööve või sügelus;
- söögiisu vähenemine;
- pearinglus;
- liighigistamine, öine higistamine.

Harva esinevad kõrvaltoimed: võivad esineda kuni ühel inimesel 1000-st

- ajutine ühepoolne näonärvihälvatus;
- allergilised reaktsioonid, nagu nõgestõbi või näo turse.

Väga harva esinevad kõrvaltoimed: võivad esineda kuni ühel inimesel 10 000-st

- südamelihasepõletik (müokardiit) või südamepauna põletik (perikardiit), mis võib põhjustada raskendatud hingamist, südamepekslemist ja rindkerevalu.

Teadmata: (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

- raske allergiline reaktsioon;
- vaktsineeritud jäseme ulatuslik turse;
- näo turse (näo turse võib esineda patsientidel, kes on näopiirkonda saanud dermatoloogilisi täitesüste);
- nahareaktsioon, mis põhjustab punaseid täppe või laike nahal ja võib välja näha nagu märklaud, millel on tumepunane südamik ja selle ümber kahvatupunased rõngad (multiformne erüteem);
- ebataoline tunne nahas, nagu surin või kihelus (paresteesia);
- tundlikkuse kadu, eriti nahas (hüpesteesia);
- vererohke menstruatsioon (enamik juhte näis olevat kerged ja ajutised).

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Comirnaty JN.1 säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Alljärgnev säilitamist, kõlblikkusaega, kasutamist ja käsitlemist puudutav teave on ainult tervishoiutöötajatele.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja sildil pärast „EXP“.

Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida sügavkülmas temperatuuril –90 °C...–60 °C.

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Vaktsiin tarnitakse külmutatult temperatuuril –90 °C...–60 °C. Külmutatud vaktsiini võib hoida pärast kättesaamist temperatuuril –90 °C...–60 °C või 2 °C...8 °C.

Üheannuselised viaalid: kui üheannuselisi viaale on säilitatud külmutatult temperatuuril –90 °C...–60 °C, võib vaktsiini 10 viaaliga pakendid lasta üles sulada temperatuuril 2 °C...8 °C 2 tunni jooksul või üksikud viaalid lasta üles sulada toatemperatuuril (kuni 30 °C) kuni 30 minutit.

Mitmeannuselised viaalid: kui viaale on säilitatud külmutatult temperatuuril –90 °C...–60 °C, võib vaktsiini 10 viaaliga pakendid lasta üles sulada temperatuuril 2 °C...8 °C 6 tunni jooksul või üksikud viaalid lasta üles sulada toatemperatuuril (kuni 30 °C) 30 minuti jooksul.

Ülessulanud (eelnevalt külmutatud) viaalid: pärast sügavkülmast väljavõtmist võib avamata viaale hoida ja transportida külmkapis temperatuuril 2 °C...8 °C kuni 10 nädala jooksul, mitte ületades trükitud kõlblikkusaega (EXP). Välispakendile tuleb märkida uus kõlblikkusaeg temperatuuril 2 °C...8 °C. Pärast ülessulamist ei tohi vaktsiini uuesti külmutada.

Avamata viaale võib hoida enne kasutamist kuni 12 tundi temperatuuril 8 °C...30 °C.

Ülessulanud viaale võib käsitseda tavapärase valgustusega tubastes tingimustes.

Avatud viaalid: pärast korgi esmakordset läbistamist võib vaktsiini hoida temperatuuril 2 °C...30 °C ja kasutada 12 tunni jooksul, see hõlmab kuni 6 tunni pikkust transpordiaega. Kasutamata vaktsiin tuleb hävitada.

Ärge kasutage, kui märkate vaktsiinis nähtavaid osakesi või kui selle värv on muutunud.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Comirnaty JN.1 sisaldab

- COVID-19 mRNA vaktsiini (modifitseeritud nukleosiidiga) toimeaine on bretovameraan.
 - Üheannuseline viaal sisaldab ühte 0,3 ml annust, milles on 30 mikrogrammi bretovameraani.
 - Mitmeannuseline viaal sisaldab kuut 0,3 ml annust, igas 30 mikrogrammi bretovameraani.
- Teised koostisosad on:
 - ((4-hüdroksübutüül)asaandiüül)bis(heksaan-6,1-diüül)bis(2-heksüüldekanoaat) (ALC-0315)
 - 2-[(polüetüleenglükool)-2000]-N,N-ditetradeetsüülatsietamiid (ALC-0159)
 - 1,2-distearoüül-sn-glütsero-3-fosfokoliin (DSPC)
 - kolesterool
 - trometamool
 - trometamoolvesinikkloriid
 - sahharoos
 - süstevesi

Kuidas Comirnaty JN.1 välja näeb ja pakendi sisu

Vaktsiin on valge kuni valkjas dispersioon (pH 6,9...7,9), mis tarnitakse:

- üheannuselises (1 annuse valmistamiseks) 2 ml läbipaistvas viaalis (I tüüpi klaasist), mis on suletud kummist punnkorgiga ja kinnitatud alumiiniumümbrisega, millel on eemaldatav hall plastkate, või
- mitmeannuselises (6 annuse valmistamiseks) 2 ml läbipaistvas viaalis (I tüüpi klaasist), mis on suletud kummist punnkorgiga ja kinnitatud alumiiniumümbrisega, millel on eemaldatav hall plastkate.

Üheannuseliste viaalide pakendi suurus: 10 viaali

Mitmeannuseliste viaalide pakendi suurus: 10 viaali

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja

BioNTech Manufacturing GmbH

An der Goldgrube 12

55131 Mainz

Saksamaa

Telefon: +49 6131 9084-0

Faks: +49 6131 9084-2121

service@biontech.de

Tootjad

BioNTech Manufacturing GmbH

Kupferbergterrasse 17 - 19

55116 Mainz

Saksamaa

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Belgia

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

- **België/Belgique/Belgien, Luxembourg/Luxemburg:** Pfizer S.A./N.V., Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11
- **България:** Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон, България, Тел: +359 2 970 4333
- **Česká republika:** Pfizer, spol. s r.o., Tel: +420 283 004 111
- **Danmark:** Pfizer ApS, Tlf.: +45 44 201 100
- **Deutschland:** BioNTech Manufacturing GmbH, Tel: +49 6131 90840
- **Eesti:** Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal, Tel: +372 666 7500
- **Ελλάδα:** Pfizer Ελλάς Α.Ε., Τηλ.: +30 210 6785 800
- **España:** Pfizer, S.L., Tel: +34914909900
- **France:** Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska:** Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland:** Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland:** Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia:** Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος:** Pfizer Ελλάς Α.Ε. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija:** Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva:** Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország:** Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta:** Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge:** Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland:** Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich:** Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska:** Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal:** Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija:** Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika:** Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland:** Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige:** Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Infoleht on viimati uuendatud

Kui soovite pakendi infolehte muus keeles, skaneerige koodi mobiilseadmega.



URL: www.comirnatyglobal.com

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <https://www.ema.europa.eu>.

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:

Manustage Comirnaty JN.1 ühe intramuskulaarse süstena, olenemata sellest, kas vaktsineeritavat on eelnevalt COVID-19 vastu vaktsineeritud või mitte.

Isikutele, keda on eelnevalt COVID-19 vastu vaktsineeritud, tuleb Comirnaty JN.1 manustada vähemalt 3 kuud pärast COVID-19 vaktsiini viimase annuse saamist.

Täiendavaid annuseid võib manustada isikutele, kellel on raske immuunpuudulikkus.

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Külmutatud viaalide kasutamiseelse käsitlemise juhend

Süstedispersiooni steriilsuse tagamiseks peab Comirnaty JN.1 ettevalmistav tervishoiutöötaja järgima aseptika nõudeid.

- **Veenduge**, et viaalil oleks **hall plastkate** ja ravimi **nimetus oleks Comirnaty JN.1 30 mikrogrammi/annuses süstedispersioon** (12-aastased ja vanemad).
- Kui viaalil on muu ravimi nimetus, vt vastava ravimvormi ravimi omaduste kokkuvõtet.
- Kui viaale hoitakse külmutatuna, tuleb need enne kasutamist lasta üles sulada. Külmutatud viaalid tuleb ülessulamiseks viia ruumi, mille temperatuur on 2 °C...8 °C. Enne kasutamist tuleb veenduda, et viaalid oleks täielikult üles sulanud.
 - Üheannuselised viaalid: 10 viaaliga üheannuseliste viaalide pakendi ülessulamine võib võtta 2 tundi.
 - Mitmeannuselised viaalid: 10 viaaliga üheannuseliste viaalide pakendi ülessulamine võib võtta 6 tundi.
- Pärast viaalide võtmist temperatuurile 2 °C...8 °C tuleb uuendada karbil olevat kõlblikkusaega.
- Avamata viaale võib **hoida kuni 10 nädalat temperatuuril 2 °C...8 °C**, ületamata trükitud kõlblikkusaega (EXP).
- Teise võimalusena võib üksikuid külmutatud viaale lasta üles sulada 30 minuti jooksul temperatuuril kuni 30 °C.
- Enne kasutamist võib avamata viaale hoida kuni 12 tundi temperatuuril kuni 30 °C. Ülessulanud viaale võib käsitseda tavapärase valgustusega tubastes tingimustes.

0,3 ml annuste ettevalmistamine

- Segamiseks pöörake viaale enne kasutamist ettevaatlikult 10 korda ümber. Mitte loksutada.
- Enne segamist võib ülessulanud dispersioon sisaldada valgeid kuni valkjaid läbipaistmatuid amorfseid osakesi.
- Pärast segamist peab vaktsiin olema valge kuni valkjas, ilma nähtavate osakesteta dispersioon. Kui vaktsiinis on nähtavaid osakesi või kui selle värv on muutunud, ei tohi seda kasutada.
- Kontrollige, kas viaal on üheannuseline või mitmeannuseline ja järgige vastavaid alltoodud kasutusjuhiseid:
 - Üheannuselised viaalid
 - Tõmmake viaalist üks 0,3 ml annus vaktsiini.
 - Hävitage viaal ja järelejäädud vaktsiin.
 - Mitmeannuselised viaalid
 - Mitmeannuselised viaalid sisaldavad kuut 0,3 ml annust.
 - Järgides aseptika nõudeid puhastage viaali punnkork ühekordse antiseptilise tampooniga.
 - Tõmmake viaalist 0,3 ml Comirnaty JN.1.
 - Kuue annuse väljatõmbamiseks ühest viaalist tuleb kasutada **väikese tühimahuga süstlaid ja/või nõelu**. Süstla ja nõela kombinatsiooni tühimaht ei tohi olla suurem kui 35 mikrolitrit. Standardsete süstalde ja nõelte kasutamise korral ei pruugi ühes viaalis olla kuuenda annuse väljatõmbamiseks piisavalt vaktsiini.
 - Üks vaktsiiniannus peab olema 0,3 ml.

- Kui viaali jäänud vaktsiinist ei piisa täielikuks 0,3 ml annuseks, tuleb viaal ja järelejäänud vaktsiin hävitada.
- Märkige viaalile õige kuupäev/kellaaeg. Hävitage kasutamata vaktsiin 12 tunni möödumisel pärast esmast läbistamist.

Hävitamine

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Comirnaty JN.1 30 mikrogrammi/annuses süstedispersioon (ainult külmpapis hoitud viaalid) Täiskasvanud ja 12-aastased ja vanemad noorukid COVID-19 mRNA vaktsiin bretovameraan

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teatades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.

Enne vaktsiini saamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Comirnaty JN.1 ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Comirnaty JN.1 saamist
3. Kuidas Comirnaty JN.1 manustatakse
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Comirnaty JN.1 säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Comirnaty JN.1 ja milleks seda kasutatakse

Comirnaty JN.1 on vaktsiin, mida kasutatakse SARS-CoV-2 poolt põhjustatud COVID-19 ennetamiseks.

Comirnaty JN.1 30 mikrogrammi/annuses süstedispersiooni manustatakse täiskasvanutele ja noorukitele alates 12 aasta vanusest.

Vaktsiini toimele hakkab immuunsüsteem (keha loomulik kaitsemehhanism) tootma antikehi ja vererakke, mis avaldavad viirusele vastutoimet, kaitstes seega COVID-19 eest.

Kuna Comirnaty JN.1 ei sisalda immuunsuse tekitamiseks viirust, ei saa te selle kaudu COVID-19.

Vaktsiini kasutamine peab toimuma kooskõlas ametlike juhenditega.

2. Mida on vaja teada enne Comirnaty JN.1 saamist

Comirnaty JN.1 ei tohi manustada

- kui olete toimeaine või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne vaktsiini saamist pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega, kui:

- teil on pärast mis tahes muude vaktsiinide manustamist või pärast selle vaktsiini eelmist manustamiskorda tekkinud raske allergiline reaktsioon või hingamisraskused;
- tunnete end vaktsineerimisprotseduuri tõttu närvilisena või olete kunagi pärast mis tahes süstlanõelatorget minestanud;
- teil on kõrge palavikuga raske haigus või infektsioon. Kerge palaviku või ülemiste hingamisteede nakkuse, nt külmetushaiguse korral võite end siiski lasta vaktsineerida;

- teil on veritsusprobleemid või kui nahale tekivad kergesti sinised laigud või kui kasutate verehüübimist pärssivaid ravimeid;
- teil on nõrgenenud immuunsüsteem, nt sellise haiguse nagu HIV-nakkuse tõttu, või kui te võtate ravimeid, nt kortikosteroide, mis mõjutavad teie immuunsüsteemi.

Pärast vaksineerimist Comirnaty'ga esineb müokardiidi (südamelihase põletik) ja perikardiidi (südamepauna põletik) suurenenud risk (vt lõik 4). Need seisundid võivad tekkida juba mõne päeva jooksul pärast vaksineerimist ja on peamiselt esinenud 14 päeva jooksul. Neid on täheldatud sagedamini pärast teist vaksineerimist ja sagedamini noorematel meestel. Lastel vanuses 5...11 aastat näib müokardiidi ja perikardiidi tekkerisk olevat väiksem kui 12...17-aastastel. Enamik müokardiidi ja perikardiidi juhte paraneb. Mõnedel juhtudel oli vajalik intensiivravi ning on esinenud surmaga lõppenud juhte. Pärast vaksineerimist peate olema valvsad müokardiidi ja perikardiidi nähtude suhtes (nt raskendatud hingamine, südamepekslemine ja rindkerevalu) ning nende ilmnemisel pöörduma otsekohe arsti poole.

Nagu kõigi vaktsiinide puhul, ei pruugi ka Comirnaty JN.1 kõiki vaksineerituid täielikult kaitsta ning kaitse kestus ei ole teada.

Immuunpuudulikkusega isikutel võib Comirnaty JN.1 olla vähem efektiivne. Kui teil on immuunpuudulikkus, võidakse teile manustada Comirnaty JN.1 täiendavaid annuseid. Neil juhtudel tuleb COVID-19 vältimiseks jätkata füüsiliste ettevaatusabinõude rakendamist. Lisaks peavad teie lähikontaktsed olema asjakohaselt vaksineeritud. Sobivate individuaalsete soovitusete osas pidage nõu oma arstiga.

Lapsed

Comirnaty JN.1 30 mikrogrammi/annuses süstedispersiooni ei soovitata kasutada alla 12 aasta vanustel lastel.

Kuuekuustele ja vanematele imikutele ning alla 12-aastastele lastele on saadaval lastele mõeldud ravimvormid. Üksikasjad leiate teiste ravimvormide pakendi infolehest.

Vaktsiini ei soovitata kasutada alla 6 kuu vanustel imikutel.

Muud ravimid ja Comirnaty JN.1

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid või kui teile on hiljuti manustatud mõnda muud vaktsiini.

Comirnaty JN.1 võib manustada samaaegselt gripivaktsiiniga.

18-aastastele ja vanematele isikutele võib Comirnaty JN.1 manustada samaaegselt pneumokokkide vastase konjugaatvaktsiiniga.

18-aastastele ja vanematele isikutele võib Comirnaty JN.1 manustada samaaegselt respiratoor-süntsütiaalse viirusnakkuse (RSV) vastase vaktsiiniga.

65-aastastele ja vanematele isikutele võib Comirnaty JN.1 manustada samaaegselt suures annuses gripivaktsiini ja RSV vastase vaktsiiniga.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase või arvate end olevat rase, pidage enne selle vaktsiini saamist nõu oma arsti, meditsiiniõe või apteekriga.

Comirnaty JN.1 kasutamise kohta raseduse ajal andmed veel puuduvad. Samas, suur hulk andmeid rasedatelt, keda vaksineeriti teisel ja kolmandal trimestril algselt heakskiidetud Comirnaty vaktsiiniga, ei ole näidanud negatiivset toimet rasedusele ega vastsündinud lapsele. Ehkki teave toime kohta rasedusele või vastsündinule pärast vaksineerimist esimesel trimestril on piiratud, ei ole raseduse katkemise ohus muutusi täheldatud. Comirnaty JN.1 võib kasutada raseduse ajal.

Comirnaty JN.1 kasutamise kohta imetamise ajal andmed veel puuduvad. Samas, toimet rinnaga toidetavale vastsündinule/imikule ei ole oodata. Andmed rinnaga toitvate naiste kohta pärast algselt heakskiidetud Comirnaty vaktsiiniga vaktsineerimist ei ole näidanud kõrvaltoimete riski rinnaga toidetavatele vastsündinutele/imikutele. Comirnaty JN.1 võib kasutada rinnaga toitmise ajal.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Mõned lõigus 4 „Võimalikud kõrvaltoimed” mainitud vaktsineerimise kõrvaltoimed võivad ajutiselt mõjutada teie autojuhtimise või masinate käsitlemise võimet. Enne autojuhtimist või masinate käsitlemist oodake, kuni need mõjud on kadunud.

3. Kuidas Comirnaty JN.1 manustatakse

Comirnaty JN.1 süstitakse 0,3 ml teie õlavarrelihasesse.

Saate 1 süste, olenemata sellest, kas teid on eelnevalt COVID-19 vastu vaktsineeritud või mitte.

Kui teid on eelnevalt COVID-19 vastu vaktsineeritud, ei tohi teile Comirnaty JN.1 manustada enne, kui on möödunud vähemalt 3 kuud viimase annuse saamisest.

Kui teil on immuunpuudulikkus, võidakse teile manustada Comirnaty JN.1 täiendavaid annuseid.

Kui teil on lisaküsimusi Comirnaty JN.1 kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik vaktsiinid, võib Comirnaty JN.1 põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Väga sageli esinevad kõrvaltoimed: võivad esineda enam kui ühel inimesel 10-st

- valu ja turse süstekohas;
- väsimus, peavalu;
- lihasevalu, liigesevalu;
- külmavärinad, palavik;
- kõhulahtisus.

Mõned neist kõrvaltoimetest esinesid 12...15-aastastel noorukitel veidi sagedamini kui täiskasvanutel.

Sageli esinevad kõrvaltoimed: võivad esineda kuni ühel inimesel 10-st

- iiveldus;
- oksendamine (väga sage 18-aastastel ja vanematel rasedatel ja 12...18-aastastel immuunpuudulikkusega isikutel);
- punetus süstekohas (väga sage 12-aastastel ja vanematel immuunpuudulikkusega isikutel);
- lümfisõlmede suurenemine (sagedamini täheldatud pärast tõhustusannust).

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed: võivad esineda kuni ühel inimesel 100-st

- halb enesetunne, nõrkustunne või energiapuudus/unisus;
- valu käsivarres;
- unetus;
- sügelus süstekohas;
- allergilised reaktsioonid, nagu lööve või sügelus;
- söögiisu vähenemine;
- pearinglus;
- liighigistamine, öine higistamine.

Harva esinevad kõrvaltoimed: võivad esineda kuni ühel inimesel 1000-st

- ajutine ühepoolne näonärvihälvatus;
- allergilised reaktsioonid, nagu nõgestõbi või näo turse.

Väga harva esinevad kõrvaltoimed: võivad esineda kuni ühel inimesel 10 000-st

- südamelihasepõletik (müokardiit) või südamepauna põletik (perikardiit), mis võib põhjustada raskendatud hingamist, südamepekslemist ja rindkerevalu.

Teadmata: (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

- raske allergiline reaktsioon;
- vaktsineeritud jäseme ulatuslik turse;
- näo turse (näo turse võib esineda patsientidel, kes on näopiirkonda saanud dermatoloogilisi täitesüste);
- nahareaktsioon, mis põhjustab punaseid täppe või laiike nahal ja võib välja näha nagu märklaud, millel on tumepunane südamik ja selle ümber kahvatupunased rõngad (multiformne erüteem);
- ebataoline tunne nahas, nagu surin või kihelus (paresteesia);
- tundlikkuse kadu, eriti nahas (hüpesteesia);
- vererohke menstruatsioon (enamik juhte näis olevat kerged ja ajutised).

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Comirnaty JN.1 säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Alljärgnev säilitamist, kõlblikkusaega, kasutamist ja käsitsemist puudutav teave on ainult tervishoiutöötajatele.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja sildil pärast „EXP“.

Hoida külmkapis temperatuuril 2 °C...8 °C. MITTE LASTA KÜLMUDA.

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Avamata viaale võib hoida enne kasutamist kuni 12 tundi temperatuuril 8 °C...30 °C ja käsitseda tavapärase valgustusega tubastes tingimustes.

Avatud viaalid: pärast korgi esmakordset läbistamist võib vaktsiini hoida temperatuuril 2 °C...30 °C ja kasutada 12 tunni jooksul, see hõlmab kuni 6 tunni pikkust transpordiaega. Kasutamata vaktsiin tuleb hävitada.

Ärge kasutage, kui märkate vaktsiinis nähtavaid osakesi või kui selle värv on muutunud.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Comirnaty JN.1 sisaldab

- COVID-19 mRNA vaktsiini (modifitseeritud nukleosiidiga) toimeaine on bretovameraan.

Mitmeannuseline viaal sisaldab kuut 0,3 ml annust, igas 30 mikrogrammi bretovameraani.

- Teised koostisosad on:
 - ((4-hüdroksübutüül)asaandiüül)bis(heksaan-6,1-diüül)bis(2-heksüüldekanoaat) (ALC-0315)
 - 2-[(polüetüleenglükool)-2000]-N,N-ditetradeetsüülatsetamiid (ALC-0159)
 - 1,2-distearoüül-sn-glütsero-3-fosfokoliin (DSPC)
 - kolesterool
 - trometamool
 - trometamoolvesinikkloriid
 - sahharoos
 - süstevesi

Kuidas Comirnaty JN.1 välja näeb ja pakendi sisu

Vaktsiin on valge kuni valkjas dispersioon (pH 6,9...7,9), mis tarnitakse mitmeannuselises (6 annuse valmistamiseks) 2 ml läbipaistvas viaalis (I tüüpi klaasist), mis on suletud kummist punnkorgiga ja kinnitatud alumiiniumümbrisega, millel on eemaldatav hall plastkate.

Mitmeannuseliste viaalide pakendi suurus: 10 viaali

Müügiloa hoidja

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Saksamaa
Telefon: +49 6131 9084-0
Faks: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Tootjad

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Saksamaa

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Belgia

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

- **België/Belgique/Belgien, Luxembourg/Luxemburg:** Pfizer S.A./N.V., Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11
- **България:** Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон, България, Тел: +359 2 970 4333
- **Česká republika:** Pfizer, spol. s r.o., Tel: +420 283 004 111
- **Danmark:** Pfizer ApS, Tlf.: +45 44 201 100
- **Deutschland:** BioNTech Manufacturing GmbH, Tel: +49 6131 90840
- **Eesti:** Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal, Tel: +372 666 7500
- **Ελλάδα:** Pfizer Ελλάς Α.Ε., Τηλ.: +30 210 6785 800
- **España:** Pfizer, S.L., Tel: +34914909900
- **France:** Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska:** Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland:** Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland:** Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia:** Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος:** Pfizer Ελλάς Α.Ε. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija:** Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva:** Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000

- **Magyarország:** Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta:** Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge:** Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland:** Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich:** Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska:** Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal:** Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija:** Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika:** Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland:** Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige:** Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Infoleht on viimati uuendatud

Kui soovite pakendi infolehte muus keeles, skaneerige koodi mobiilseadmega.



URL: www.comirnatyglobal.com

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <https://www.ema.europa.eu>.

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:

Manustage Comirnaty JN.1 ühe intramuskulaarse süstena, olenemata sellest, kas vaksineeritavat on eelnevalt COVID-19 vastu vaksineeritud või mitte.

Isikutele, keda on eelnevalt COVID-19 vastu vaksineeritud, tuleb Comirnaty JN.1 manustada vähemalt 3 kuud pärast COVID-19 vaktsiini viimase annuse saamist.

Täiendavaid annuseid võib manustada isikutele, kellel on raske immuunpuudulikkus.

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Ainult külmkapis hoitud viaalide kasutamiseelse käsitlemise juhend

Süstedispersiooni steriilsuse tagamiseks peab Comirnaty JN.1 ettevalmistav tervishoiutöötaja järgima aseptika nõudeid.

- **Veenduge**, et viaalil oleks **hall plastkate** ja ravimi **nimetus oleks Comirnaty JN.1 30 mikrogrammi/annuses süstedispersioon** (12-aastased ja vanemad).
- Kui viaalil on muu ravimi nimetus, vt vastava ravimvormi ravimi omaduste kokkuvõtet.
- Avamata viaale **hoida temperatuuril 2 °C...8 °C**, ületamata trükitud kõlblikkusaega (EXP).
- Enne kasutamist võib avamata viaale hoida kuni 12 tundi temperatuuril kuni 30 °C ja käsitseda tavapärase valgustusega tubastes tingimustes.

0,3 ml annuste ettevalmistamine

- Segamiseks pöörake viaale enne kasutamist ettevaatlikult 10 korda ümber. Mitte loksutada.

- Enne segamist võib dispersioon sisaldada valgeid kuni valkjaid läbipaistmatuid amorfseid osakesi.
- Pärast segamist peab vaktsiin olema valge kuni valkjas, ilma nähtavate osakesteta dispersioon. Kui vaktsiinis on nähtavaid osakesi või kui selle värv on muutunud, ei tohi seda kasutada.
- Mitmeannuselised viaalid sisaldavad kuut 0,3 ml annust.
- Järgides aseptika nõudeid puhastage viaali punnkork ühekordse antiseptilise tampooniga.
- Tõmmake viaalist 0,3 ml Comirnaty JN.1.
- Kuue annuse väljatõmbamiseks ühest viaalist tuleb kasutada **väikese tühimahuga süstlaid ja/või nõelu**. Süstla ja nõela kombinatsiooni tühimaht ei tohi olla suurem kui 35 mikrolitrit. Standardsete süstalde ja nõelte kasutamise korral ei pruugi ühes viaalis olla kuuenda annuse väljatõmbamiseks piisavalt vaktsiini.
- Üks vaktsiiniannus peab olema 0,3 ml.
- Kui viaali jäänud vaktsiinist ei piisa täielikuks 0,3 ml annuseks, tuleb viaal ja järelejäänud vaktsiin hävitada.
- Märkige viaalile õige kuupäev/kellaaeg. Hävitage kasutamata vaktsiin 12 tunni möödumisel pärast esmast läbistamist.

Hävitamine

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Comirnaty JN.1 30 mikrogrammi/annuses süstedispersioon (klaas)süstlis Täiskasvanud ja 12-aastased ja vanemad noorukid COVID-19 mRNA vaktsiin bretovameraan

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teatades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.

Enne vaktsiini saamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Comirnaty JN.1 ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Comirnaty JN.1 saamist
3. Kuidas Comirnaty JN.1 manustatakse
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Comirnaty JN.1 säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Comirnaty JN.1 ja milleks seda kasutatakse

Comirnaty JN.1 on vaktsiin, mida kasutatakse SARS-CoV-2 poolt põhjustatud COVID-19 ennetamiseks.

Comirnaty JN.1 30 mikrogrammi/annuses süstedispersiooni manustatakse täiskasvanutele ja noorukitele alates 12 aasta vanusest.

Vaktsiini toimele hakkab immuunsüsteem (keha loomulik kaitsemehhanism) tootma antikehi ja vererakke, mis avaldavad viirusele vastutoimet, kaitstes seega COVID-19 eest.

Kuna Comirnaty JN.1 ei sisalda immuunsuse tekitamiseks viirust, ei saa te selle kaudu COVID-19.

Vaktsiini kasutamine peab toimuma kooskõlas ametlike juhenditega.

2. Mida on vaja teada enne Comirnaty JN.1 saamist

Comirnaty JN.1 ei tohi manustada

- kui olete toimeaine või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne vaktsiini saamist pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega, kui:

- teil on pärast mis tahes muude vaktsiinide manustamist või pärast selle vaktsiini eelmist manustamiskorda tekkinud raske allergiline reaktsioon või hingamisraskused;
- tunnete end vaktsineerimisprotseduuri tõttu närvilisena või olete kunagi pärast mis tahes süstlanõelatorget minestanud;
- teil on kõrge palavikuga raske haigus või infektsioon. Kerge palaviku või ülemiste hingamisteede nakkuse, nt külmetushaiguse korral võite end siiski lasta vaktsineerida;

- teil on veritsusprobleemid või kui nahale tekivad kergesti sinised laigud või kui kasutate verehüübimist pärssivaid ravimeid;
- teil on nõrgenenud immuunsüsteem, nt sellise haiguse nagu HIV-nakkuse tõttu, või kui te võtate ravimeid, nt kortikosteroide, mis mõjutavad teie immuunsüsteemi.

Pärast vaktsineerimist Comirnaty'ga esineb müokardiidi (südamelihase põletik) ja perikardiidi (südamepauna põletik) suurenenud risk (vt lõik 4). Need seisundid võivad tekkida juba mõne päeva jooksul pärast vaktsineerimist ja on peamiselt esinenud 14 päeva jooksul. Neid on täheldatud sagedamini pärast teist vaktsineerimist ja sagedamini noorematel meestel. Lastel vanuses 5...11 aastat näib müokardiidi ja perikardiidi tekkerisk olevat väiksem kui 12...17-aastastel. Enamik müokardiidi ja perikardiidi juhte paraneb. Mõnedel juhtudel oli vajalik intensiivravi ning on esinenud surmaga lõppenud juhte. Pärast vaktsineerimist peate olema valvsad müokardiidi ja perikardiidi nähtude suhtes (nt raskendatud hingamine, südamepekslemine ja rindkerevalu) ning nende ilmnemisel pöörduma otsekohe arsti poole.

Nagu kõigi vaktsiinide puhul, ei pruugi ka Comirnaty JN.1 kõiki vaktsineerituid täielikult kaitsta ning kaitse kestus ei ole teada.

Immuunpuudulikkusega isikutel võib Comirnaty JN.1 olla vähem efektiivne. Kui teil on immuunpuudulikkus, võidakse teile manustada Comirnaty JN.1 täiendavaid annuseid. Neil juhtudel tuleb COVID-19 vältimiseks jätkata füüsiliste ettevaatusabinõude rakendamist. Lisaks peavad teie lähikontaktsed olema asjakohaselt vaktsineeritud. Sobivate individuaalsete soovitusete osas pidage nõu oma arstiga.

Lapsed

Comirnaty JN.1 30 mikrogrammi/annuses süstedispersiooni ei soovitata kasutada alla 12 aasta vanustel lastel.

Kuuekuustele ja vanematele imikutele ning alla 12-aastastele lastele on saadaval lastele mõeldud ravimvormid. Üksikasjad leiate teiste ravimvormide pakendi infolehest.

Vaktsiini ei soovitata kasutada alla 6 kuu vanustel imikutel.

Muud ravimid ja Comirnaty JN.1

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid või kui teile on hiljuti manustatud mõnda muud vaktsiini.

Comirnaty JN.1 võib manustada samaaegselt gripivaktsiiniga.

18-aastastele ja vanematele isikutele võib Comirnaty JN.1 manustada samaaegselt pneumokokkide vastase konjugaatvaktsiiniga.

18-aastastele ja vanematele isikutele võib Comirnaty JN.1 manustada samaaegselt respiratoor-süntsütiaalse viirusnakkuse (RSV) vastase vaktsiiniga.

65-aastastele ja vanematele isikutele võib Comirnaty JN.1 manustada samaaegselt suures annuses gripivaktsiini ja RSV vastase vaktsiiniga.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase või arvate end olevat rase, pidage enne selle vaktsiini saamist nõu oma arsti, meditsiiniõe või apteekriga.

Comirnaty JN.1 kasutamise kohta raseduse ajal andmed veel puuduvad. Samas, suur hulk andmeid rasedatelt, keda vaktsineeriti teisel ja kolmandal trimestril algselt heakskiidetud Comirnaty vaktsiiniga, ei ole näidanud negatiivset toimet rasedusele ega vastsündinud lapsele. Ehkki teave toime kohta rasedusele või vastsündinule pärast vaktsineerimist esimesel trimestril on piiratud, ei ole raseduse katkemise ohus muutusi täheldatud. Comirnaty JN.1 võib kasutada raseduse ajal.

Comirnaty JN.1 kasutamise kohta imetamise ajal andmed veel puuduvad. Samas, toimet rinnaga toidetavale vastsündinule/imikule ei ole oodata. Andmed rinnaga toitvate naiste kohta pärast algselt heakskiidetud Comirnaty vaktsiiniga vaktsineerimist ei ole näidanud kõrvaltoimete riski rinnaga toidetavatele vastsündinutele/imikutele. Comirnaty JN.1 võib kasutada rinnaga toitmise ajal.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Mõned lõigus 4 „Võimalikud kõrvaltoimed” mainitud vaktsineerimise kõrvaltoimed võivad ajutiselt mõjutada teie autojuhtimise või masinate käsitlemise võimet. Enne autojuhtimist või masinate käsitlemist oodake, kuni need mõjud on kadunud.

3. Kuidas Comirnaty JN.1 manustatakse

Comirnaty JN.1 süstitakse 0,3 ml teie õlavarrelihasesse.

Saate 1 süste, olenemata sellest, kas teid on eelnevalt COVID-19 vastu vaktsineeritud või mitte.

Kui teid on eelnevalt COVID-19 vastu vaktsineeritud, ei tohi teile Comirnaty JN.1 manustada enne, kui on möödunud vähemalt 3 kuud viimase annuse saamisest.

Kui teil on immuunpuudulikkus, võidakse teile manustada Comirnaty JN.1 täiendavaid annuseid.

Kui teil on lisaküsimusi Comirnaty JN.1 kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik vaktsiinid, võib Comirnaty JN.1 põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Väga sageli esinevad kõrvaltoimed: võivad esineda enam kui ühel inimesel 10-st

- valu ja turse süstekohas;
- väsimus, peavalu;
- lihasevalu, liigesevalu;
- külmavärinad, palavik;
- kõhulahtisus.

Mõned neist kõrvaltoimetest esinesid 12...15-aastastel noorukitel veidi sagedamini kui täiskasvanutel.

Sageli esinevad kõrvaltoimed: võivad esineda kuni ühel inimesel 10-st

- iiveldus;
- oksendamine (väga sage 18-aastastel ja vanematel rasedatel ja 12...18-aastastel immuunpuudulikkusega isikutel);
- punetus süstekohas (väga sage 12-aastastel ja vanematel immuunpuudulikkusega isikutel);
- lümfisõlmede suurenemine (sagedamini täheldatud pärast tõhustusannust).

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed: võivad esineda kuni ühel inimesel 100-st

- halb enesetunne, nõrkustunne või energiapuudus/unisus;
- valu käsivarres;
- unetus;
- sügelus süstekohas;
- allergilised reaktsioonid, nagu lööve või sügelus;
- söögiisu vähenemine;
- pearinglus;
- liighigistamine, öine higistamine.

Harva esinevad kõrvaltoimed: võivad esineda kuni ühel inimesel 1000-st

- ajutine ühepoolne näonärvihalvatus;
- allergilised reaktsioonid, nagu nõgestõbi või näo turse.

Väga harva esinevad kõrvaltoimed: võivad esineda kuni ühel inimesel 10 000-st

- südamelihasepõletik (müokardiit) või südamepauna põletik (perikardiit), mis võib põhjustada raskendatud hingamist, südamepekslemist ja rindkerevalu.

Teadmata: (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

- raske allergiline reaktsioon;
- vaktsineeritud jäsme ulatuslik turse;
- näo turse (näo turse võib esineda patsientidel, kes on näopiirkonda saanud dermatoloogilisi täitesüste);
- nahareaktsioon, mis põhjustab punaseid täppe või laiike nahal ja võib välja näha nagu märklaud, millel on tumepunane südamik ja selle ümber kahvatupunased rõngad (multiformne erüteem);
- ebataoline tunne nahas, nagu surin või kihelus (paresteesia);
- tundlikkuse kadu, eriti nahas (hüpesteesia);
- vererohke menstruatsioon (enamik juhte näis olevat kerged ja ajutised).

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Comirnaty JN.1 säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Alljärgnev säilitamist, kõlblikkusaega, kasutamist ja käsitlemist puudutav teave on ainult tervishoiutöötajatele.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja sildil pärast „EXP“.

Hoida külmkapis temperatuuril 2 °C...8 °C. MITTE LASTA KÜLMUDA.

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Vaktsiin tarnitakse ja säilitatakse temperatuuril 2 °C...8 °C (ainult külmkapis).

Süstleid võib hoida enne kasutamist kuni 12 tundi temperatuuril 8 °C...30 °C ja neid võib käsitleda tavapärase valgustusega tubastes tingimustes.

Ärge kasutage, kui märkate vaktsiinis nähtavaid osakesi või kui selle värv on muutunud.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Comirnaty JN.1 sisaldab

- COVID-19 mRNA vaktsiini (modifitseeritud nukleosiidiga) toimeaine on bretovameraan.
 - Üks süstel sisaldab ühte 0,3 ml annust, milles on 30 mikrogrammi bretovameraani.
- Teised koostisosad on:

- ((4-hüdroksübutüül)asaandiüül)bis(heksaan-6,1-diüül)bis(2-heksüüldekanoat) (ALC-0315)
- 2-[(polüetüleenglükool)-2000]-N,N-ditetradeetsüülatseetamiid (ALC-0159)
- 1,2-distearoüül-sn-glütsero-3-fosfokoliin (DSPC)
- kolesterool
- trometamool
- trometamoolvesinikkloriid
- sahharoos
- süstevesi

Kuidas Comirnaty JN.1 välja näeb ja pakendi sisu

Vaktsiin on valge kuni valkjas dispersioon (pH 6,9...7,9), mis tarnitakse nõelata klaasist süstlis (I tüüpi klaasist süstel), millel on kolvikork (sünteetilisest broombutüülkummist) ja otsakork (sünteetilisest broombutüülkummist).

Pakendi suurus: 10 süstlit

Müügiloo hoidja

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Saksamaa
Telefon: +49 6131 9084-0
Faks: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Tootjad

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Saksamaa

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amunds, 2870
Belgia

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloo hoidja kohaliku esindaja poole:

- **België/Belgique/Belgien, Luxembourg/Luxemburg:** Pfizer S.A./N.V., Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11
- **България:** Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон, България, Тел: +359 2 970 4333
- **Česká republika:** Pfizer, spol. s r.o., Tel: +420 283 004 111
- **Danmark:** Pfizer ApS, Tlf.: +45 44 201 100
- **Deutschland:** BioNTech Manufacturing GmbH, Tel: +49 6131 90840
- **Eesti:** Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal, Tel: +372 666 7500
- **Ελλάδα:** Pfizer Ελλάς Α.Ε., Τηλ.: +30 210 6785 800
- **España:** Pfizer, S.L., Tel: +34914909900
- **France:** Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska:** Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland:** Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland:** Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia:** Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος:** Pfizer Ελλάς Α.Ε. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija:** Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva:** Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország:** Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta:** Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610

- **Norge:** Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland:** Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich:** Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska:** Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal:** Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija:** Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika:** Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland:** Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige:** Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Infoleht on viimati uuendatud

Kui soovite pakendi infolehte muus keeles, skaneerige koodi mobiilseadmega.



URL: www.comirnatyglobal.com

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <https://www.ema.europa.eu>.

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:

Manustage Comirnaty JN.1 ühe intramuskulaarse süstena, olenemata sellest, kas vaksineeritavat on eelnevalt COVID-19 vastu vaksineeritud või mitte.

Isikutele, keda on eelnevalt COVID-19 vastu vaksineeritud, tuleb Comirnaty JN.1 manustada vähemalt 3 kuud pärast COVID-19 vaktsiini viimase annuse saamist.

Täiendavaid annuseid võib manustada isikutele, kellel on raske immuunpuudulikkus.

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Kasutamiseelse käsitsemise juhend

Süstedispersiooni steriilsuse tagamiseks peab Comirnaty JN.1 ettevalmistav tervishoiutöötaja järgima aseptika nõudeid.

Juhised klaassüstlite kasutamiseks

- Klaassüstleid võib hoida enne kasutamist kuni 12 tundi temperatuuril 8 °C...30 °C ja neid võib käsitseda tavapärase valgustusega tubastes tingimustes.
- Eemaldage otsakork, pöörates seda aeglaselt vastupäeva. Mitte loksutada. Kinnitage süstlile intramuskulaarseks süsteks sobiv nõel ja manustage kogu süstli sisu.

Hävitamine

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Comirnaty JN.1 10 mikrogrammi/annuses süstedispersiooni kontsentraat 5...11-aastased lapsed COVID-19 mRNA vaktsiin bretovameraan

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teatades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teie lapsel. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.

Enne, kui teie lapsele vaktsiini manustatakse, lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teie lapsele vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma lapse arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Kui teie lapsel tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma lapse arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Comirnaty JN.1 ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne, kui teie laps saab Comirnaty JN.1
3. Kuidas Comirnaty JN.1 manustatakse
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Comirnaty JN.1 säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Comirnaty JN.1 ja milleks seda kasutatakse

Comirnaty JN.1 on vaktsiin, mida kasutatakse SARS-CoV-2 poolt põhjustatud COVID-19 ennetamiseks.

Comirnaty JN.1 10 mikrogrammi/annuses süstedispersiooni kontsentraati manustatakse lastele vanuses 5...11 aastat.

Vaktsiini toimele hakkab immuunsüsteem (keha loomulik kaitsemehhanism) tootma antikehi ja vererakke, mis avaldavad viirusele vastutoimet, kaitstes seega COVID-19 eest.

Kuna Comirnaty JN.1 ei sisalda immuunsuse tekitamiseks viirust, ei saa teie laps selle kaudu COVID-19.

Vaktsiini kasutamine peab toimuma kooskõlas ametlike juhenditega.

2. Mida on vaja teada enne, kui teie laps saab Comirnaty JN.1

Comirnaty JN.1 ei tohi manustada

- kui teie laps on toimeaine või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne, kui teie laps saab vaktsiini, pidage nõu oma lapse arsti, apteekri või meditsiiniõega, kui:

- teie lapsel on pärast mis tahes muude vaktsiinide manustamist või pärast selle vaktsiini eelmist manustamiskorda tekkinud raske allergiline reaktsioon või hingamisraskused;
- teie laps tunneb end vaksineerimisprotseduuri tõttu närvilisena või on kunagi pärast mis tahes

- süstlanõelatorget minestanud;
- teie lapsel on kõrge palavikuga raske haigus või infektsioon. Kerge palaviku või ülemiste hingamisteede nakkuse, nt külmetushaiguse korral võite siiski lasta last vaktsineerida;
- teie lapsel on veritsusprobleemid või kui nahale tekivad kergesti sinised laigud või kui ta kasutab verehüübimist pärssivaid ravimeid;
- teie lapsel on nõrgenenud immuunsüsteem, nt sellise haiguse nagu HIV-nakkuse tõttu, või kui ta võtab ravimeid, nt kortikosteroide, mis mõjutavad immuunsüsteemi.

Pärast vaktsineerimist Comirnaty'ga esineb müokardiidi (südamelihase põletik) ja perikardiidi (südamepauna põletik) suurenenud risk (vt lõik 4). Need seisundid võivad tekkida juba mõne päeva jooksul pärast vaktsineerimist ja on peamiselt esinenud 14 päeva jooksul. Neid on täheldatud sagedamini pärast teist vaktsineerimist ja sagedamini noorematel meestel. Lastel vanuses 5...11 aastat näib müokardiidi ja perikardiidi tekkerisk olevat väiksem kui 12...17-aastastel. Enamik müokardiidi ja perikardiidi juhte paraneb. Mõnedel juhtudel oli vajalik intensiivravi ning on esinenud surmaga lõppenud juhte. Pärast vaktsineerimist peate olema valvsad müokardiidi ja perikardiidi nähtude suhtes (nt raskendatud hingamine, südamepekslemine ja rindkerevalu) ning nende ilmnemisel pöörduma otsekohe arsti poole.

Nagu kõigi vaktsiinide puhul, ei pruugi ka Comirnaty JN.1 kõiki vaktsineeritud täielikult kaitsta ning kaitse kestus ei ole teada.

Immuunpuudulikkusega lastel võib Comirnaty JN.1 olla vähem efektiivne. Kui teie lapsel on immuunpuudulikkus, võidakse talle manustada Comirnaty JN.1 täiendavaid annuseid. Neil juhtudel tuleb COVID-19 vältimiseks jätkata füüsiliste ettevaatusabinõude rakendamist. Lisaks peavad teie lapse lähikontaktid olema asjakohaselt vaktsineeritud. Sobivate individuaalsete soovitude osas pidage nõu oma lapse arstiga.

Lapsed

Comirnaty JN.1 10 mikrogrammi/annuses süstedispersiooni ei soovitata kasutada alla 5 aasta vanustel lastel.

Kuuekuustele ja vanematele imikutele ning kuni 4-aastastele lastele on saadaval lastele mõeldud ravimvormid. Üksikasjad leiate teiste ravimvormide pakendi infolehest.

Vaktsiini ei soovitata kasutada alla 6 kuu vanustel imikutel.

Muud ravimid ja Comirnaty JN.1

Teatage oma lapse arstile või apteekrile, kui teie laps kasutab või on hiljuti kasutanud või kavatseb kasutada mis tahes muid ravimeid või kui talle on hiljuti manustatud mõnda muud vaktsiini.

Rasedus ja imetamine

Kui teie laps on rase, pidage enne, kui teie laps saab seda vaktsiini, nõu oma lapse arsti, meditsiiniõe või apteekriga.

Comirnaty JN.1 kasutamise kohta raseduse ajal andmed veel puuduvad. Samas, suur hulk andmeid rasedatelt, keda vaktsineeriti teisel ja kolmandal trimestril algselt heakskiidetud Comirnaty vaktsiiniga, ei ole näidanud negatiivset toimet rasedusele ega vastsündinud lapsele. Ehkki teave toime kohta rasedusele või vastsündinule pärast vaktsineerimist esimesel trimestril on piiratud, ei ole raseduse katkemise ohus muutusi täheldatud. Comirnaty JN.1 võib kasutada raseduse ajal.

Comirnaty JN.1 kasutamise kohta imetamise ajal andmed veel puuduvad. Samas, toimet rinnaga toidetavale vastsündinule/imikule ei ole oodata. Andmed rinnaga toitvate naiste kohta pärast algselt heakskiidetud Comirnaty vaktsiiniga vaktsineerimist ei ole näidanud kõrvaltoimete riski rinnaga toidetavatele vastsündinutele/imikutele. Comirnaty JN.1 võib kasutada rinnaga toitmise ajal.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Mõned lõigus 4 „Võimalikud kõrvaltoimed” mainitud vaktsineerimise kõrvaltoimed võivad ajutiselt mõjutada teie lapse masinate käsitsemise või näiteks jalgrattasõidu võimet. Enne, kui teie laps jätkab täit tähelepanu nõudvate tegevustega, oodake, kuni need mõjud on kadunud.

3. Kuidas Comirnaty JN.1 manustatakse

Comirnaty JN.1 süstitakse pärast lahjendamist 0,2 ml teie lapse õlavarrelihasesse.

Teie laps saab 1 süste, olenemata sellest, kas teda on eelnevalt COVID-19 vastu vaktsineeritud või mitte.

Kui teie last on eelnevalt COVID-19 vastu vaktsineeritud, ei tohi teie lapsele Comirnaty JN.1 manustada enne, kui on möödunud vähemalt 3 kuud pärast viimase annuse saamist.

Kui teie lapsel on immuunpuudulikkus, võidakse talle manustada Comirnaty JN.1 täiendavaid annuseid.

Kui teil on lisaküsimusi Comirnaty JN.1 kasutamise kohta, pidage nõu oma lapse arsti, apteekri või meditsiiniõega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik vaktsiinid, võib Comirnaty JN.1 põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Väga sageli esinevad kõrvaltoimed: võivad esineda enam kui ühel inimesel 10-st

- valu, turse süstekohas;
- väsimus, peavalu;
- lihasevalu liigesevalu;
- külmavärinad, palavik;
- kõhulahtisus.

Sageli esinevad kõrvaltoimed: võivad esineda kuni ühel inimesel 10-st

- iiveldus;
- oksendamine (väga sage 18-aastastel ja vanematel rasedatel ja 5...18-aastastel immuunpuudulikkusega isikutel);
- punetus süstekohas (väga sage lastel vanuses 5...11 aastat ning 5-aastastel ja vanematel immuunpuudulikkusega isikutel);
- lümfisõlmede suurenemine (sagedamini täheldatud pärast tõhustusannust).

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed: võivad esineda kuni ühel inimesel 100-st

- halb enesetunne, nõrkustunne või energiapuudus/unisus;
- valu käsivarres;
- unetus;
- sügelus süstekohas;
- allergilised reaktsioonid, nagu lööve või sügelus;
- söögiisu vähenemine;
- pearinglus;
- liighigistamine, öine higistamine.

Harva esinevad kõrvaltoimed: võivad esineda kuni ühel inimesel 1000-st

- ajutine ühepoolne näonärvihälvatus;
- allergilised reaktsioonid, nagu nõgestõbi või näo turse.

Väga harva esinevad kõrvaltoimed: võivad esineda kuni ühel inimesel 10 000-st

- südamelihasepõletik (müokardiit) või südamepauna põletik (perikardiit), mis võib põhjustada raskendatud hingamist, südamepekslemist ja rindkerevalu.

Teadmata: (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

- raske allergiline reaktsioon;
- vaksineeritud jäseme ulatuslik turse;
- näo turse (näo turse võib esineda patsientidel, kes on näopiirkonda saanud dermatoloogilisi täitesüste);
- nahareaktsioon, mis põhjustab punaseid täppe või laiike nahal ja võib välja näha nagu märklaud, millel on tumepunane südamik ja selle ümber kahvatupunased rõngad (multiformne erüteem);
- ebataoline tunne nahas, nagu surin või kihelus (paresteesia);
- tundlikkuse kadu, eriti nahas (hüpesteesia);
- vererohke menstruatsioon (enamik juhte näis olevat kerged ja ajutised).

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teie lapsel tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma lapse arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Comirnaty JN.1 säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Alljärgnev säilitamist, kõlblikkusaega, kasutamist ja käsitsemist puudutav teave on ainult tervishoiutöötajatele.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja sildil pärast „EXP“.

Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida sügavkülmas temperatuuril -90°C ... -60°C .

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Vaktsiin tarnitakse külmutatult temperatuuril -90°C ... -60°C . Külmutatud vaktsiini võib hoida pärast kättesaamist temperatuuril -90°C ... -60°C või 2°C ... 8°C .

Kui viaale on säilitatud külmutatult temperatuuril -90°C ... -60°C , võib vaktsiini 10 viaaliga pakendid lasta üles sulada temperatuuril 2°C ... 8°C 4 tunni jooksul või üksikud viaalid lasta üles sulada toatemperatuuril (kuni 30°C) 30 minuti jooksul.

Ülessulanud (eelnevalt külmutatud) viaalid: pärast sügavkülmast väljavõtmist võib avamata viaale hoida ja transportida külmkapis temperatuuril 2°C ... 8°C kuni 10 nädala jooksul, mitte ületades trükitud kõlblikkusaega (EXP). Välispakendile tuleb märkida uus kõlblikkusaeg temperatuuril 2°C ... 8°C . Pärast ülessulamist ei tohi vaktsiini uuesti külmutada.

Avamata viaale võib hoida enne kasutamist kuni 12 tundi temperatuuril 8°C ... 30°C .

Ülessulanud viaale võib käsitseda tavapärase valgustusega tubastes tingimustes.

Pärast lahjendamist võib vaktsiini hoida temperatuuril 2°C ... 30°C ja kasutada 12 tunni jooksul, see hõlmab kuni 6 tunni pikkust transpordiaega. Kasutamata vaktsiin tuleb hävitada.

Ärge kasutage, kui märkate lahjendatud vaktsiinis nähtavaid osakesi või kui selle värv on muutunud.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Comirnaty JN.1 sisaldab

- COVID-19 mRNA vaktsiini (modifitseeritud nukleosiidiga) toimeaine on bretovameraan. Pärast lahjendamist sisaldab viaal kümmet 0,2 ml annust, igas 10 mikrogrammi bretovameraani.
- Teised koostisosad on:
 - ((4-hüdroksübutüül)asaandiüül)bis(heksaan-6,1-diüül)bis(2-heksüüldekanoaat) (ALC-0315)
 - 2-[(polüetüleenglükool)-2000]-N,N-ditetradetsüülatsietamiid (ALC-0159)
 - 1,2-distearüül-sn-glütsero-3-fosfokoliin (DSPC)
 - kolesterool
 - trometamool
 - trometamoolvesinikkloriid
 - sahharoos
 - süstevesi

Kuidas Comirnaty JN.1 välja näeb ja pakendi sisu

Vaktsiin on valge kuni valkjas dispersioon (pH 6,9...7,9) mitmeannuselises (10 annuse valmistamiseks) 2 ml läbipaistvas viaalis (I tüüpi klaasist), mis on suletud kummist punnkorgi ja kinnitatud alumiiniumümbrisega, millel on eemaldatav oranž plastkate.

Pakendi suurus: 10 viaali

Müügiloa hoidja

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Saksamaa
Telefon: +49 6131 9084-0
Faks: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Tootjad

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse –7 –19
55116 Mainz
Saksamaa

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Belgia

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

- **België/Belgique/Belgien, Luxembourg/Luxemburg:** Pfizer S.A./N.V., Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11
- **България:** Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон, България, Тел: +359 2 970 4333
- **Česká republika:** Pfizer, spol. s r.o., Tel: +420 283 004 111
- **Danmark:** Pfizer ApS, Tlf.: +45 44 201 100
- **Deutschland:** BioNTech Manufacturing GmbH, Tel: +49 6131 90840
- **Eesti:** Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal, Tel: +372 666 7500
- **Ελλάδα:** Pfizer Ελλάς Α.Ε., Τηλ.: +30 210 6785 800

- **Espanña:** Pfizer, S.L., Tel: +34914909900
- **France:** Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska:** Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland:** Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland:** Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia:** Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος:** Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija:** Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva:** Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország:** Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta:** Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge:** Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland:** Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich:** Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska:** Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal:** Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija:** Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika:** Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland:** Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige:** Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Infoleht on viimati uuendatud

Kui soovite pakendi infolehte muus keeles, skaneerige koodi mobiilseadmega.



URL: www.comirnatyglobal.com

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <https://www.ema.europa.eu>.

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:

Manustage Comirnaty JN.1 pärast lahjendamist ühe 0,2 ml intramuskulaarse süstena, olenemata sellest, kas vaktsineeritavat on eelnevalt COVID-19 vastu vaktsineeritud või mitte.

Isikutele, keda on eelnevalt COVID-19 vastu vaktsineeritud, tuleb Comirnaty JN.1 manustada vähemalt 3 kuud pärast COVID-19 vaktsiini viimase annuse saamist.

Täiendavaid annuseid võib manustada isikutele, kellel on raske immuunpuudulikkus.

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Kasutamiseelse käsitsemise juhend

Süstedispersiooni steriilsuse tagamiseks peab Comirnaty JN.1 ettevalmistav tervishoiutöötaja järgima aseptika nõudeid.

- **Veenduge**, et viaalil oleks **oranž plastkate** ja ravimi nimetus oleks **Comirnaty JN.1 10 mikrogrammi/annuses süstedispersiooni kontsentraat** (5...11-aastased lapsed).
- Kui viaalil on muu ravimi nimetus, vt vastava ravimvormi ravimi omaduste kokkuvõtet.
- Kui viaale hoitakse külmutatuna, tuleb need enne kasutamist lasta üles sulada. Külmunud viaalid tuleb ülessulamiseks viia ruumi, mille temperatuur on 2 °C...8 °C; 10 viaaliga pakendi ülessulamine võib võtta 4 tundi. Enne kasutamist tuleb veenduda, et viaalid oleks täielikult üles sulanud.
- Pärast viaalide võtmist temperatuurile 2 °C...8 °C tuleb uuendada karbil olevat kõlblikkusaega.
- Avamata viaale võib **hoida kuni 10 nädalat temperatuuril 2 °C...8 °C**, ületamata trükitud kõlblikkusaega (EXP).
- Teise võimalusena võib üksikuid külmutatud viaale lasta üles sulada 30 minuti jooksul temperatuuril kuni 30 °C.
- Enne kasutamist võib avamata viaale hoida kuni 12 tundi temperatuuril kuni 30 °C. Ülessulanud viaale võib käsitseda tavapärase valgustusega tubastes tingimustes.

Lahjendamine

- Laske ülessulanud dispersiooniga viaalil soojeneda toatemperatuurini ning enne lahjendamist pöörake seda ettevaatlikult 10 korda ümber. Mitte loksutada.
- Enne lahjendamist võib ülessulanud dispersioon sisaldada valgeid või valkjaid läbipaistmatuid amorfseid osakesi.
- Ülessulatatud vaktsiini tuleb lahjendada originaalviaalis **1,3 ml naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahusega**, kasutades 21 G või peenemat nõela ja järgides aseptika nõudeid.
- Enne nõela väljatõmbamist viaali punnkorgist tasakaalustage rõhk viaalis, tõmmates tühja lahjendussüstlasse 1,3 ml õhku.
- Pöörake viaale lahjendatud dispersiooniga ettevaatlikult 10 korda ümber. Mitte loksutada.
- Lahjendatud vaktsiin peab olema valge kuni valkjas, ilma nähtavate osakesteta dispersioon. Kui lahjendatud vaktsiinis on nähtavaid osakesi või kui selle värv on muutunud, ei tohi seda kasutada.
- Pärast lahjendamist tuleb viaalidele märkida õige **hävitamise kuupäev ja kellaaeg**.
- **Pärast lahjendamist** hoida temperatuuril 2 °C...30 °C ja kasutada **12 tunni** jooksul.
- Lahjendatud dispersiooni ei tohi lasta külmuda ja seda ei tohi loksutada. Kui hoiate lahjendatud dispersiooni külmkapis, laske sellel enne kasutamist toatemperatuurini soojeneda.

0,2 ml annuste ettevalmistamine

- Pärast lahjendamist sisaldab viaal 2,6 ml ning sellest saab välja tõmmata kümme 0,2 ml annust.
- Järgides aseptika nõudeid puhastage viaali punnkork ühekordse antiseptilise tampooniga.
- Tõmmake viaalist 0,2 ml Comirnaty JN.1 lastele vanuses 5...11 aastat.
- Kümne annuse väljatõmbamiseks ühest viaalist tuleb kasutada **väikese tühimahuga süstlaid ja/või nõelu**. Süstla ja nõela kombinatsiooni tühimaht ei tohi olla suurem kui 35 mikrolitrit. Standardsete süstalde ja nõelte kasutamise korral ei pruugi ühes viaalis olla kümnenda annuse väljatõmbamiseks piisavalt vaktsiini.
- Üks vaktsiiniannus peab olema 0,2 ml.
- Kui viaali jäänud vaktsiinist ei piisa täielikuks 0,2 ml annuseks, tuleb viaal ja järelejäänud vaktsiin hävitada.
- Hävitage kasutamata vaktsiin 12 tunni möödumisel pärast lahjendamist.

Hävitamine

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Comirnaty JN.1 10 mikrogrammi/annuses süstedispersioon 5...11-aastased lapsed COVID-19 mRNA vaktsiin bretovameraan

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teatades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.

Enne, kui teie lapsele vaktsiini manustatakse, lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teie lapsele vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma lapse arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Kui teie lapsel tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma lapse arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Comirnaty JN.1 ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne, kui teie laps saab Comirnaty JN.1
3. Kuidas Comirnaty JN.1 manustatakse
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Comirnaty JN.1 säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Comirnaty JN.1 ja milleks seda kasutatakse

Comirnaty JN.1 on vaktsiin, mida kasutatakse SARS-CoV-2 poolt põhjustatud COVID-19 ennetamiseks.

Comirnaty JN.1 10 mikrogrammi/annuses süstedispersiooni manustatakse 5...11-aastastele lastele.

Vaktsiini toimele hakkab immuunsüsteem (keha loomulik kaitsemehhanism) tootma antikehi ja vererakke, mis avaldavad viirusele vastutoimet, kaitstes seega COVID-19 eest.

Kuna Comirnaty JN.1 ei sisalda immuunsuse tekitamiseks viirust, ei saa teie laps selle kaudu COVID-19.

Vaktsiini kasutamine peab toimuma kooskõlas ametlike juhenditega.

2. Mida on vaja teada enne, kui teie laps saab Comirnaty JN.1

Comirnaty JN.1 ei tohi manustada

- kui teie laps on toimeaine või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne vaktsiini saamist pidage nõu oma lapse arsti, apteekri või meditsiiniõega, kui:

- teie lapsel on pärast mis tahes muude vaktsiinide manustamist või pärast selle vaktsiini eelmist manustamiskorda tekkinud raske allergiline reaktsioon või hingamisraskused;
- teie laps tunneb end vaktsineerimisprotseduuri tõttu närvilisena või on kunagi pärast mis tahes süstlanõelatorget minestanud;

- teie lapsel on kõrge palavikuga raske haigus või infektsioon. Kerge palaviku või ülemiste hingamisteede nakkuse, nt külmetushaiguse korral võite oma last siiski lasta vaktsineerida;
- teie lapsel on veritsusprobleemid või kui nahale tekivad kergesti sinised laigud või kui ta kasutab verehüübimist pärssivaid ravimeid;
- teie lapsel on nõrgenenud immuunsüsteem, nt sellise haiguse nagu HIV-nakkuse tõttu, või kui ta võtab ravimeid, nt kortikosteroide, mis mõjutavad tema immuunsüsteemi.

Pärast vaktsineerimist Comirnaty'ga esineb müokardiidi (südamelihase põletik) ja perikardiidi (südamepauna põletik) suurenenud risk (vt lõik 4). Need seisundid võivad tekkida juba mõne päeva jooksul pärast vaktsineerimist ja on peamiselt esinenud 14 päeva jooksul. Neid on täheldatud sagedamini pärast teist vaktsineerimist ja sagedamini noorematel meestel. Lastel vanuses 5...11 aastat näib müokardiidi ja perikardiidi tekkerisk olevat väiksem kui 12...17-aastastel. Enamik müokardiidi ja perikardiidi juhte paraneb. Mõnedel juhtudel oli vajalik intensiivravi ning on esinenud surmaga lõppenud juhte. Pärast vaktsineerimist peate olema valvsad müokardiidi ja perikardiidi nähtude suhtes (nt raskendatud hingamine, südamepekslemine ja rindkerevalu) ning nende ilmnemisel pöörduma otsekohe arsti poole.

Nagu kõigi vaktsiinide puhul, ei pruugi ka Comirnaty JN.1 kõiki vaktsineeritud täielikult kaitsta ning kaitse kestus ei ole teada.

Immuunpuudulikkusega lastel võib Comirnaty JN.1 olla vähem efektiivne. Kui teie lapsel on immuunpuudulikkus, võidakse talle manustada Comirnaty JN.1 täiendavaid annuseid. Neil juhtudel tuleb COVID-19 vältimiseks jätkata füüsiliste ettevaatusabinõude rakendamist. Lisaks peavad teie lapse lähikontaktid olema asjakohaselt vaktsineeritud. Sobivate individuaalsete soovitude osas pidage nõu oma lapse arstiga.

Lapsed

Comirnaty JN.1 10 mikrogrammi/annuses süstedispersiooni ei soovitata kasutada alla 5 aasta vanustel lastel.

Kuuekuustele ja vanematele imikutele ning kuni 4-aastastele lastele on saadaval lastele mõeldud ravimvormid. Üksikasjad leiate teiste ravimvormide pakendi infolehest.

Vaktsiini ei soovitata kasutada alla 6 kuu vanustel imikutel.

Muud ravimid ja Comirnaty JN.1

Teatage oma lapse arstile või apteekrile, kui teie laps kasutab või olete hiljuti kasutanud või kavatseb kasutada mis tahes muid ravimeid või kui talle on hiljuti manustatud mõnda muud vaktsiini.

Rasedus ja imetamine

Kui teie laps on rase, pidage enne, kui teie laps saab seda vaktsiini, nõu oma lapse arsti, meditsiiniõe või apteekriga.

Comirnaty JN.1 kasutamise kohta raseduse ajal andmed veel puuduvad. Samas, suur hulk andmeid rasedatelt, keda vaktsineeriti teisel ja kolmandal trimestril algselt heakskiidetud Comirnaty vaktsiiniga, ei ole näidanud negatiivset toimet rasedusele ega vastsündinud lapsele. Ehkki teave toime kohta rasedusele või vastsündinule pärast vaktsineerimist esimesel trimestril on piiratud, ei ole raseduse katkemise ohus muutusi täheldatud. Comirnaty JN.1 võib kasutada raseduse ajal.

Comirnaty JN.1 kasutamise kohta imetamise ajal andmed veel puuduvad. Samas, toimet rinnaga toidetavale vastsündinule/imikule ei ole oodata. Andmed rinnaga toitvate naiste kohta pärast algselt heakskiidetud Comirnaty vaktsiiniga vaktsineerimist ei ole näidanud kõrvaltoimete riski rinnaga toidetavatele vastsündinutele/imikutele. Comirnaty JN.1 võib kasutada rinnaga toitmise ajal.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Mõned lõigus 4 „Võimalikud kõrvaltoimed” mainitud vaktsineerimise kõrvaltoimed võivad ajutiselt mõjutada teie lapse masinate käsitlemise või näiteks jalgrattasõidu võimet. Enne, kui teie laps jätkab täit tähelepanu nõudvate tegevustega, oodake, kuni need mõjud on kadunud.

3. Kuidas Comirnaty JN.1 manustatakse

Comirnaty JN.1 süstitakse 0,3 ml teie lapse õlavarrelihasesse.

Teie laps saab 1 süste, olenemata sellest, kas teda on eelnevalt COVID-19 vastu vaktsineeritud või mitte.

Kui teie last on eelnevalt COVID-19 vastu vaktsineeritud, ei tohi teie lapsele Comirnaty JN.1 manustada enne, kui on möödunud vähemalt 3 kuud viimase annuse saamisest.

Kui teie lapsel on immuunpuudulikkus, võidakse talle manustada Comirnaty JN.1 täiendavaid annuseid.

Kui teil on lisaküsimusi Comirnaty JN.1 kasutamise kohta, pidage nõu oma lapse arsti, apteekri või meditsiiniõega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik vaktsiinid, võib Comirnaty JN.1 põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Väga sageli esinevad kõrvaltoimed: võivad esineda enam kui ühel inimesel 10-st

- valu ja turse süstekohas;
- väsimus, peavalu;
- lihasevalu, liigesevalu;
- külmavärinad, palavik;
- kõhulahtisus.

Sageli esinevad kõrvaltoimed: võivad esineda kuni ühel inimesel 10-st

- iiveldus;
- oksendamine (väga sage 18-aastastel ja vanematel rasedatel ja 5...18-aastastel immuunpuudulikkusega isikutel);
- punetus süstekohas (väga sage lastel vanuses 5...11 aastat ning 5-aastastel ja vanematel immuunpuudulikkusega isikutel);
- lümfisõlmede suurenemine (sagedamini täheldatud pärast tõhustusannust).

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed: võivad esineda kuni ühel inimesel 100-st

- halb enesetunne, nõrkustunne või energiapuudus/unisus;
- valu käsivarres;
- unetus;
- sügelus süstekohas;
- allergilised reaktsioonid, nagu lööve või sügelus;
- söögiisu vähenemine;
- pearinglus;
- liighigistamine; öine higistamine.

Harva esinevad kõrvaltoimed: võivad esineda kuni ühel inimesel 1000-st

- ajutine ühepoolne näonärvihälvatus;
- allergilised reaktsioonid, nagu nõgestõbi või näo turse.

Väga harva esinevad kõrvaltoimed: võivad esineda kuni ühel inimesel 10 000-st

- südamelihasepõletik (müokardiit) või südamepauna põletik (perikardiit), mis võib põhjustada raskendatud hingamist, südamepekslemist ja rindkerevalu.

Teadmata: (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

- raske allergiline reaktsioon;
- vaksineeritud jäseme ulatuslik turse;
- näo turse (näo turse võib esineda patsientidel, kes on näopiirkonda saanud dermatoloogilisi täitesüste);
- nahareaktsioon, mis põhjustab punaseid täppe või laiike nahal ja võib välja näha nagu märklaud, millel on tumepunane südamik ja selle ümber kahvatupunased rõngad (multiformne erüteem);
- ebataoline tunne nahas, nagu surin või kihelus (paresteesia);
- tundlikkuse kadu, eriti nahas (hüpesteesia);
- vererohke menstruatsioon (enamik juhte näis olevat kerged ja ajutised).

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teie lapsel tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma lapse arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Comirnaty JN.1 säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Alljärgnev säilitamist, kõlblikkusaega, kasutamist ja käsitsemist puudutav teave on ainult tervishoiutöötajatele.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja sildil pärast „EXP“.

Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida sügavkülmas temperatuuril -90°C ... -60°C .

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Vaktsiin tarnitakse külmutatult temperatuuril -90°C ... -60°C . Külmutatud vaktsiini võib hoida pärast kättesaamist temperatuuril -90°C ... -60°C või 2°C ... 8°C .

Üheannuselised viaalid: kui üheannuselisi viaale on säilitatud külmutatult temperatuuril -90°C ... -60°C , võib vaktsiini 10 viaaliga pakendid lasta üles sulada temperatuuril 2°C ... 8°C 2 tunni jooksul või üksikud viaalid lasta üles sulada toatemperatuuril (kuni 30°C) kuni 30 minutit.

Mitmeannuselised viaalid: kui viaale on säilitatud külmutatult temperatuuril -90°C ... -60°C , võib vaktsiini 10 viaaliga pakendid lasta üles sulada temperatuuril 2°C ... 8°C 6 tunni jooksul või üksikud viaalid lasta üles sulada toatemperatuuril (kuni 30°C) 30 minuti jooksul.

Ülessulanud (eelnevalt külmutatud) viaalid: pärast sügavkülmast väljavõtmist võib avamata viaale hoida ja transportida külmkapis temperatuuril 2°C ... 8°C kuni 10 nädala jooksul, mitte ületades trükitud kõlblikkusaega (EXP). Välispakendile tuleb märkida uus kõlblikkusaeg temperatuuril 2°C ... 8°C . Pärast ülessulamist ei tohi vaktsiini uuesti külmutada.

Avamata viaale võib hoida enne kasutamist kuni 12 tundi temperatuuril 8°C ... 30°C .

Ülessulanud viaale võib käsitseda tavapärase valgustusega tubastes tingimustes.

Avatud viaalid: pärast korgi esmakordset läbistamist võib vaktsiini hoida temperatuuril 2 °C...30 °C ja kasutada 12 tunni jooksul, see hõlmab kuni 6 tunni pikkust transpordiaega. Kasutamata vaktsiin tuleb hävitada.

Ärge kasutage, kui märkate vaktsiinis nähtavaid osakesi või kui selle värv on muutunud.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Comirnaty JN.1 sisaldab

- COVID-19 mRNA vaktsiini (modifitseeritud nukleosiidiga) toimeaine on bretovameraan.
 - Üheannuseline viaal sisaldab ühte 0,3 ml annust, milles on 10 mikrogrammi bretovameraani.
 - Mitmeannuseline viaal sisaldab kuut 0,3 ml annust, igas 10 mikrogrammi bretovameraani.
- Teised koostisosad on:
 - ((4-hüdroksübutüül)asaandiüül)bis(heksaan-6,1-diüül)bis(2-heksüüldekanoat) (ALC-0315)
 - 2-[(polüetüleenglükool)-2000]-N,N-ditetradeetsüülatsietamiid (ALC-0159)
 - 1,2-distearoüül-sn-glütsero-3-fosfokoliin (DSPC)
 - kolesterool
 - trometamool
 - trometamoolvesinikkloriid
 - sahharoos
 - süstevesi

Kuidas Comirnaty JN.1 välja näeb ja pakendi sisu

Vaktsiin on selge kuni kergelt pärleandav dispersioon (pH 6,9...7,9), mis tarnitakse:

- üheannuselises (1 annuse valmistamiseks) 2 ml läbipaistvas viaalis (I tüüpi klaasist), mis on suletud kummist punnkorgiga ja kinnitatud alumiiniumümbrisega, millel on eemaldatav sinine plastkate, või
- mitmeannuselises (6 annuse valmistamiseks) 2 ml läbipaistvas viaalis (I tüüpi klaasist), mis on suletud kummist punnkorgiga ja kinnitatud alumiiniumümbrisega, millel on eemaldatav sinine plastkate.

Üheannuseliste viaalide pakendi suurus: 10 viaali

Mitmeannuseliste viaalide pakendi suurus: 10 viaali

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloo hoidja

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Saksamaa
Telefon: +49 6131 9084-0
Faks: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Tootjad

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Saksamaa

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12

Puurs-Sint-Amunds, 2870
Belgia

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

- **België/Belgique/Belgien, Luxembourg/Luxemburg:** Pfizer S.A./N.V., Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11
- **България:** Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон, България, Тел: +359 2 970 4333
- **Česká republika:** Pfizer, spol. s r.o., Tel: +420 283 004 111
- **Danmark:** Pfizer ApS, Tlf.: +45 44 201 100
- **Deutschland:** BioNTech Manufacturing GmbH, Tel: +49 6131 90840
- **Eesti:** Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal, Tel: +372 666 7500
- **Ελλάδα:** Pfizer Ελλάς Α.Ε., Τηλ.: +30 210 6785 800
- **España:** Pfizer, S.L., Tel: +34914909900
- **France:** Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska:** Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland:** Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland:** Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia:** Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος:** Pfizer Ελλάς Α.Ε. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija:** Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva:** Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország:** Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta:** Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge:** Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland:** Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich:** Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska:** Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal:** Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija:** Pfizer Luxembourg SARL, Pfižer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika:** Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland:** Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige:** Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Infoleht on viimati uuendatud

Kui soovite pakendi infolehte muus keeles, skaneerige koodi mobiilseadmega.



URL: www.comirnatyglobal.com

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <https://www.ema.europa.eu>.

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:

Manustage Comirnaty JN.1 ühe 0,3 ml intramuskulaarse süstena, olenemata sellest, kas vaktsineeritavat on eelnevalt COVID-19 vastu vaktsineeritud või mitte.

Isikutele, keda on eelnevalt COVID-19 vastu vaktsineeritud, tuleb Comirnaty JN.1 manustada vähemalt 3 kuud pärast COVID-19 vaktsiini viimase annuse saamist.

Täiendavaid annuseid võib manustada isikutele, kellel on raske immuunpuudulikkus.

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Kasutamiseelse käsitlemise juhend

Süstedispersiooni steriilsuse tagamiseks peab Comirnaty JN.1 ettevalmistav tervishoiutöötaja järgima aseptika nõudeid.

- **Veenduge**, et viaalil oleks **sinine plastkate** ja ravimi nimetus oleks **Comirnaty JN.1 10 mikrogrammi/annuses süstedispersioon** (5...11-aastased lapsed).
- Kui viaalil on muu ravimi nimetus, vt vastava ravimvormi ravimi omaduste kokkuvõtet.
- Kui viaale hoitakse külmutatuna, tuleb need enne kasutamist lasta üles sulada. Külmunud viaalid tuleb ülessulamiseks viia ruumi, mille temperatuur on 2 °C...8 °C. Enne kasutamist tuleb veenduda, et viaalid oleks täielikult üles sulanud.
 - Üheannuselised viaalid: 10 viaaliga üheannuseliste viaalide pakendi ülessulamine võib võtta 2 tundi.
 - Mitmeannuselised viaalid: 10 viaaliga üheannuseliste viaalide pakendi ülessulamine võib võtta 6 tundi.
- Pärast viaalide võtmist temperatuurile 2 °C...8 °C tuleb uuendada karbil olevat kõlblikkusaega.
- Avamata viaale võib **hoida kuni 10 nädalat temperatuuril 2 °C...8 °C**, ületamata trükitud kõlblikkusaega (EXP).
- Teise võimalusena võib üksikuid külmutatud viaale lasta üles sulada 30 minuti jooksul temperatuuril kuni 30 °C.
- Enne kasutamist võib avamata viaale hoida kuni 12 tundi temperatuuril kuni 30 °C. Ülessulanud viaale võib käsitseda tavapärase valgustusega tubastes tingimustes.

0,3 ml annuste ettevalmistamine

- Segamiseks pöörake viaale enne kasutamist ettevaatlikult 10 korda ümber. Mitte loksutada.
- Enne segamist võib ülessulanud dispersioon sisaldada valgeid kuni valkjaid läbipaistmatuid amorfseid osakesi.
- Pärast segamist peab vaktsiin olema selge kuni kergelt pärlendav, ilma nähtavate osakesteta dispersioon. Kui vaktsiinis on nähtavaid osakesi või kui selle värv on muutunud, ei tohi seda kasutada.
- Kontrollige, kas viaal on üheannuseline või mitmeannuseline ja järgige vastavaid alltoodud kasutusjuhiseid:
 - Üheannuselised viaalid
 - Tõmmake viaalist üks 0,3 ml annus vaktsiini.
 - Hävitage viaal ja järelejäänud vaktsiin.
 - Mitmeannuselised viaalid
 - Mitmeannuselised viaalid sisaldavad kuut 0,3 ml annust.
 - Järgides aseptika nõudeid puhastage viaali punnkork ühekordse antiseptilise tampooniga.
 - Tõmmake viaalist 0,3 ml Comirnaty JN.1 lastele vanuses 5...11 aastat.
 - Kuue annuse väljatõmbamiseks ühest viaalist tuleb kasutada **väikese tühimahuga süstlaid ja/või nõelu**. Süstla ja nõela kombinatsiooni tühimaht ei tohi olla suurem kui 35 mikrolitrit. Standardsete süstalde ja nõelte kasutamise korral ei pruugi ühes viaalis olla kuuenda annuse väljatõmbamiseks piisavalt vaktsiini.
 - Üks vaktsiiniannus peab olema 0,3 ml.
 - Kui viaali jäänud vaktsiini ei piisa täielikuks 0,3 ml annuseks, tuleb viaal ja järelejäänud vaktsiin hävitada.
 - Märkige viaalile õige kuupäev/kellaaeg. Hävitage kasutamata vaktsiin 12 tunni möödumisel pärast esmast läbistamist.

Hävitamine

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Comirnaty JN.1 3 mikrogrammi/annuses süstedispersiooni kontsentraat Imikud ja lapsed vanuses 6 kuud kuni 4 aastat COVID-19 mRNA vaktsiin bretovameraan

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelvalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teatades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teie lapsel. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.

Enne, kui teie lapsele vaktsiini manustatakse, lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teie lapsele vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma lapse arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Kui teie lapsel tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma lapse arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Comirnaty JN.1 ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne, kui teie laps saab Comirnaty JN.1
3. Kuidas Comirnaty JN.1 manustatakse
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Comirnaty JN.1 säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Comirnaty JN.1 ja milleks seda kasutatakse

Comirnaty JN.1 on vaktsiin, mida kasutatakse SARS-CoV-2 poolt põhjustatud COVID-19 ennetamiseks.

Comirnaty JN.1 3 mikrogrammi/annuses süstedispersiooni kontsentraati manustatakse imikutele ja lastele vanuses 6 kuud kuni 4 aastat.

Vaktsiini toimele hakkab immuunsüsteem (keha loomulik kaitsemehhanism) tootma antikehi ja vererakke, mis avaldavad viirusele vastutoimet, kaitstes seega COVID-19 eest.

Kuna Comirnaty JN.1 ei sisalda immuunsuse tekitamiseks viirust, ei saa teie laps selle kaudu COVID-19.

Vaktsiini kasutamine peab toimuma kooskõlas ametlike juhenditega.

2. Mida on vaja teada enne, kui teie laps saab Comirnaty JN.1

Comirnaty JN.1 ei tohi manustada

- kui teie laps on toimeaine või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne, kui teie laps saab vaktsiini, pidage nõu oma lapse arsti, apteekri või meditsiiniõega, kui:

- teie lapsel on pärast mis tahes muude vaktsiinide manustamist või pärast selle vaktsiini eelmist manustamiskorda tekkinud raske allergiline reaktsioon või hingamisraskused;
- teie laps tunneb end vaktsineerimisprotseduuri tõttu närvilisena või on kunagi pärast mis tahes

- süstlanõelatorget minestanud;
- teie lapsel on kõrge palavikuga raske haigus või infektsioon. Kerge palaviku või ülemiste hingamisteede nakkuse, nt külmetushaiguse korral võite siiski lasta last vaktsineerida;
- teie lapsel on veritsusprobleemid või kui nahale tekivad kergesti sinised laigud või kui ta kasutab verehüübimist pärssivaid ravimeid;
- teie lapsel on nõrgenenud immuunsüsteem, nt sellise haiguse nagu HIV-nakkuse tõttu, või kui ta võtab ravimeid, nt kortikosteroide, mis mõjutavad immuunsüsteemi.

Pärast vaktsineerimist Comirnaty'ga esineb müokardiidi (südamelihase põletik) ja perikardiidi (südamepauna põletik) suurenenud risk (vt lõik 4). Need seisundid võivad tekkida juba mõne päeva jooksul pärast vaktsineerimist ja on peamiselt esinenud 14 päeva jooksul. Neid on täheldatud sagedamini pärast teist vaktsineerimist ja sagedamini noorematel meestel. Lastel vanuses 5...11 aastat näib müokardiidi ja perikardiidi tekkerisk olevat väiksem kui 12...17-aastastel. Enamik müokardiidi ja perikardiidi juhte paraneb. Mõnedel juhtudel oli vajalik intensiivravi ning on esinenud surmaga lõppenud juhte. Pärast vaktsineerimist peate olema valvsad müokardiidi ja perikardiidi nähtude suhtes (nt raskendatud hingamine, südamepekslemine ja rindkerevalu) ning nende ilmnemisel pöörduma otsekohe arsti poole.

Nagu kõigi vaktsiinide puhul, ei pruugi ka Comirnaty JN.1 kõiki vaktsineeritud täielikult kaitsta ning kaitse kestus ei ole teada.

Immuunpuudulikkusega lastel võib Comirnaty olla vähem efektiivne. Kui teie lapsel on immuunpuudulikkus, võidakse talle manustada Comirnaty täiendavaid annuseid. Neil juhtudel tuleb COVID-19 vältimiseks jätkata füüsiliste ettevaatusabinõude rakendamist. Lisaks peavad teie lapse lähikontaktid olema asjakohaselt vaktsineeritud. Sobivate individuaalsete soovitude osas pidage nõu oma arstiga.

Lapsed

Comirnaty JN.1 3 mikrogrammi/annuses süstedispersiooni kontsentrati ei soovitata kasutada lastel vanuses 5...11 aastat.

Lastele vanuses 5...11 aastat on saadaval lastele mõeldud ravimvormid. Üksikasjad leiate teiste ravimvormide pakendi infolehest.

Vaktsiini ei soovitata kasutada alla 6 kuu vanustel imikutel.

Muud ravimid ja Comirnaty JN.1

Teatage oma lapse arstile või apteekrile, kui teie laps kasutab või on hiljuti kasutanud või kavatseb kasutada mis tahes muid ravimeid või kui talle on hiljuti manustatud mõnda muud vaktsiini.

Rasedus ja imetamine

Comirnaty JN.1 3 mikrogrammi/annuses süstedispersiooni kontsentrati ei ole näidustatud üle 5 aasta vanustele isikutele.

Üksikasjad kasutamise kohta üle 5 aasta vanustel isikutel leiate teiste ravimvormide pakendi infolehest.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Mõned lõigus 4 „Võimalikud kõrvaltoimed” mainitud vaktsineerimise kõrvaltoimed võivad ajutiselt mõjutada teie lapse masinate käsitsemise või näiteks jalgrattasõidu võimet. Enne, kui teie laps jätkab täit tähelepanu nõudvate tegevustega, oodake, kuni need mõjud on kadunud.

3. Kuidas Comirnaty JN.1 manustatakse

Kui teie imik on 6...< 12-kuune, manustatakse talle Comirnaty JN.1 (**pruuni plastkattega** viaalis) pärast lahjendamist **0,2 ml** süstena reielihasesse. Kui teie imik või laps on 1-aastane või vanem,

manustatakse talle Comirnaty JN.1 (**pruuni plastkattega** viaalis) pärast lahjendamist **0,2 ml** süstena reie- või õlavarrelihasesse.

Kui teie laps ei ole COVID-19 esmast vaktsineerimiskeemi läbinud ega varem COVID-19 viirusesse nakatunud, saab teie laps maksimaalselt 3 süstet (esmaseks vaktsineerimisskeemiks nõutavate annuste koguarv). Esmase vaktsineerimisskeemi lõpuleviimiseks on soovitatav saada teine annus vaktsiini 3 nädalat pärast esimest annust, millele järgneb kolmas annus vähemalt 8 nädalat pärast teist annust.

Kui teie laps on eelnevalt COVID-19 esmase vaktsineerimiskeemi läbinud või COVID-19 põdenud, saab teie laps ühe süste. Kui teie last on eelnevalt COVID-19 vastu vaktsineeritud, ei tohi teie lapsele Comirnaty JN.1 manustada enne, kui on möödunud vähemalt 3 kuud viimase annuse saamisest.

Kui teie laps saab esmase vaktsineerimisskeemi erinevate annuste vahel 5-aastaseks, tuleb esmane vaktsineerimisskeem lõpetada sama 3-mikrogrammise annusega.

Kui teie lapsel on immuunpuudulikkus, võib ta saada täiendavaid Comirnaty JN.1 annuseid.

Asendatavus

Teie laps võib esmaseks vaktsineerimisskeemiks saada mis tahes eelmist või praegust Comirnaty vaktsiini. Teie lapsele ei tohi manustada rohkem kui esmaseks vaktsineerimiseks nõutav arv annuseid. Teie lapsele võib esmase vaktsineerimisskeemi manustada ainult üks kord.

Kui teil on lisaküsimusi Comirnaty JN.1 kasutamise kohta, pidage nõu oma lapse arsti, apteekri või meditsiiniõega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik vaktsiinid, võib Comirnaty JN.1 põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Väga sageli esinevad kõrvaltoimed: võivad esineda enam kui ühel inimesel 10-st

- ärrituvus (6 kuud kuni alla 2 aasta);
- valu/tundlikkus, turse süstekohas;
- väsimus, peavalu;
- uimasus (6 kuud kuni alla 2 aasta);
- lihasevalu, liigesevalu;
- külmavärinad, palavik;
- kõhulahtisus.

Sageli esinevad kõrvaltoimed: võivad esineda kuni ühel inimesel 10-st

- iiveldus;
- oksendamine (väga sage 18-aastastel ja vanematel rasedatel ja 2...18-aastastel immuunpuudulikkusega isikutel);
- punetus süstekohas (väga sage lastel vanuses 6 kuud kuni 11 aastat ning 2-aastastel ja vanematel immuunpuudulikkusega isikutel);
- lümfisõlmede suurenemine (sagedamini täheldatud pärast tõhustusannust).

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed: võivad esineda kuni ühel inimesel 100-st

- halb enesetunne, nõrkustunne või energiapuudus/unisus;
- valu käsivarres;
- unetus;
- sügelus süstekohas;
- allergilised reaktsioonid, nagu lööve (sage lastel vanuses 6 kuud kuni alla 2 aasta) või sügelus;
- söögiisu vähenemine (väga sage lastel vanuses 6 kuud kuni alla 2 aasta);
- pearinglus;
- liighigistamine, öine higistamine.

Harva esinevad kõrvaltoimed: võivad esineda kuni ühel inimesel 1000-st

- ajutine ühepoolne näonärvihälvatus;
- allergilised reaktsioonid, nagu nõgestõbi või näo turse.

Väga harva esinevad kõrvaltoimed: võivad esineda kuni ühel inimesel 10 000-st

- südamelihasepõletik (müokardiit) või südamepauna põletik (perikardiit), mis võib põhjustada raskendatud hingamist, südamepekslemist ja rindkerevalu.

Teadmata: (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

- raske allergiline reaktsioon;
- vaktsineeritud jäseme ulatuslik turse;
- näo turse (näo turse võib esineda patsientidel, kes on näopiirkonda saanud dermatoloogilisi täitesüste);
- nahareaktsioon, mis põhjustab punaseid täppe või laiike nahal ja võib välja näha nagu märklaud, millel on tumepunane südamik ja selle ümber kahvatupunased rõngad (multiformne erüteem);
- ebataoline tunne nahas, nagu surin või kihelus (paresteesia);
- tundlikkuse kadu, eriti nahas (hüpesteesia);
- vererohke menstruatsioon (enamik juhte näis olevat kerged ja ajutised).

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teie lapsel tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma lapse arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Comirnaty JN.1 säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Alljärgnev säilitamist, kõlblikkusaega, kasutamist ja käsitlemist puudutav teave on ainult tervishoiutöötajatele.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja sildil pärast „EXP“.

Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida sügavkülmas temperatuuril –90 °C...–60 °C.

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Vaktsiin tarnitakse külmutatult temperatuuril –90 °C...–60 °C. Külmutatud vaktsiini võib hoida pärast kättesaamist temperatuuril –90 °C...–60 °C või 2 °C...8 °C.

Kui viaale on säilitatud külmutatult temperatuuril –90 °C...–60 °C, võib vaktsiini 10 viaaliga pakendid lasta üles sulada temperatuuril 2 °C...8 °C 2 tunni jooksul või üksikud viaalid lasta üles sulada toatemperatuuril (kuni 30 °C) 30 minuti jooksul.

Ülessulanud (eelnevalt külmutatud) viaalid: pärast sügavkülmast väljavõtmist võib avamata viaale hoida ja transportida külmkapis temperatuuril 2 °C...8 °C kuni 10 nädala jooksul, mitte ületades trükitud kõlblikkusaega (EXP). Välispakendile tuleb märkida uus kõlblikkusaeg temperatuuril 2 °C...8 °C. Pärast ülessulamist ei tohi vaktsiini uuesti külmutada.

Avamata viaale võib hoida enne kasutamist kuni 12 tundi temperatuuril 8 °C...30 °C.

Ülessulanud viaale võib käsitseda tavapärase valgustusega tubastes tingimustes.

Pärast lahjendamist võib vaktsiini hoida temperatuuril 2 °C...30 °C ja kasutada 12 tunni jooksul, see hõlmab kuni 6 tunni pikkust transpordiaega. Kasutamata vaktsiin tuleb hävitada.

Ärge kasutage, kui märkate lahjendatud vaktsiinis nähtavaid osakesi või kui selle värv on muutunud.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Comirnaty JN.1 sisaldab

- COVID-19 mRNA vaktsiini (modifitseeritud nukleosiidiga) toimeaine on bretovameraan. Pärast lahjendamist sisaldab **pruuni plastkattega** viaal **kümme 0,2 ml annust**, igas 3 mikrogrammi bretovameraani.
- Teised koostisosad on:
 - ((4-hüdroksübutüül)asaandiüül)bis(heksaan-6,1-diüül)bis(2-heksüüldekanoat) (ALC-0315)
 - 2-[(polüetüleenglükool)-2000]-N,N-ditetradetsüülatsülatseetamiid (ALC-0159)
 - 1,2-distearoüül-sn-glütsero-3-fosfokoliin (DSPC)
 - kolesterool
 - trometamool
 - trometamoolvesinikkloriid
 - sahharoos
 - süstevesi

Kuidas Comirnaty JN.1 välja näeb ja pakendi sisu

Vaktsiin on valge kuni valkjas dispersioon (pH 6,9...7,9) mitmeannuselises (**10 annuse** valmistamiseks) 2 ml läbipaistvas viaalis (I tüüpi klaasist), mis on suletud kummist punnkorgi ja kinnitatud alumiiniumümbrisega, millel on **eemaldatav pruun plastkate**.

Pakendi suurus: 10 viaali

Müügiloa hoidja

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Saksamaa
Telefon: +49 6131 9084-0
Faks: +49 6131 9084-212
service@biontech.de

Tootjad

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Saksamaa

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amans, 2870
Belgia

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

- **België/Belgique/Belgien, Luxembourg/Luxemburg:** Pfizer S.A./N.V., Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11
- **България:** Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон, България, Тел: +359 2 970 4333

- **Česká republika:** Pfizer, spol. s r.o., Tel: +420 283 004 111
- **Danmark:** Pfizer ApS, Tlf.: +45 44 201 100
- **Deutschland:** BioNTech Manufacturing GmbH, Tel: +49 6131 90840
- **Eesti:** Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal, Tel: +372 666 7500
- **Ελλάδα:** Pfizer Ελλάς Α.Ε., Τηλ.: +30 210 6785 800
- **España:** Pfizer, S.L., Tel: +34914909900
- **France:** Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska:** Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland:** Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland:** Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia:** Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος:** Pfizer Ελλάς Α.Ε. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija:** Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva:** Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország:** Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta:** Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge:** Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland:** Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich:** Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska:** Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal:** Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija:** Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika:** Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland:** Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige:** Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Infoleht on viimati uuendatud

Kui soovite pakendi infolehte muus keeles, skaneerige koodi mobiilseadmega.



URL: www.comirnatyglobal.com

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <https://www.ema.europa.eu>.

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:

Kui laps ei ole COVID-19 esmast vaktsineerimiskeemi läbinud ega varem SARS-CoV-2 viirusesse nakatunud, manustage Comirnaty JN.1 (**pruuni plastkattega** viaalis) esmase vaktsineerimisskeemina pärast lahjendamist kuni 3 intramuskulaarse süstena (esmaseks vaktsineerimisskeemiks nõutavate annuste koguarv). Esmase vaktsineerimisskeemi lõpuleviimiseks tuleb manustada teine annus vaktsiini 3 nädalat pärast esimest annust ja kolmas annus vähemalt 8 nädalat pärast teist annust.

Kui laps on eelnevalt COVID-19 esmase vaktsineerimiskeemi läbinud või SARS-CoV-2 viirusesse nakatunud, manustage Comirnaty JN.1 (**pruuni plastkattega** viaalis) pärast lahjendamist ühe intramuskulaarse **0,2 ml** süstena. Kui isik on eelnevalt COVID-19 vastu vaktsineeritud, tuleb Comirnaty JN.1 manustada vähemalt 3 kuud pärast vaktsiini viimase annuse saamist.

Täiendavaid annuseid võib manustada isikutele, kellel on raske immuunpuudulikkus.

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Kasutamiseelse käsitlemise juhend

Süstedispersiooni steriilsuse tagamiseks peab Comirnaty JN.1 ettevalmistav tervishoiutöötaja järgima aseptika nõudeid.

- **Veenduge**, et viaalil oleks **pruun plastkate** ja ravimi **nimetus oleks Comirnaty JN.1 3 mikrogrammi/annuses süstedispersiooni kontsentraat** (imikud ja lapsed vanuses 6 kuud kuni 4 aastat).
- Kui viaalil on muu ravimi nimetus või teist värvi plastkate, vt vastava ravimvormi ravimi omaduste kokkuvõtet.
- Kui viaale hoitakse külmutatuna, tuleb need enne kasutamist lasta üles sulada. Külmunud viaalid tuleb ülessulamiseks viia ruumi, mille temperatuur on 2 °C...8 °C; 10 viaaliga pakendi ülessulamine võib võtta 2 tundi. Enne kasutamist tuleb veenduda, et viaalid oleks täielikult üles sulanud.
- Pärast viaalide võtmist temperatuurile 2 °C...8 °C tuleb uuendada karbil olevat kõlblikkusaega.
- Avamata viaale võib **hoida kuni 10 nädalat temperatuuril 2 °C...8 °C**, ületamata trükitud kõlblikkusaega (EXP).
- Teise võimalusena võib üksikuid külmutatud viaale lasta üles sulada 30 minuti jooksul temperatuuril kuni 30 °C.
- Enne kasutamist võib avamata viaale hoida kuni 12 tundi temperatuuril kuni 30 °C. Ülessulanud viaale võib käsitseda tavapärase valgustusega tubastes tingimustes.

Pruuni plastkattega viaalide sisu lahjendamine

- Laske ülessulanud dispersiooniga viaalil soojeneda toatemperatuurini ning enne lahjendamist pöörake seda ettevaatlikult 10 korda ümber. Mitte loksutada.
- Enne lahjendamist võib ülessulanud dispersioon sisaldada valgeid või valkjaid läbipaistmatuid amorfseid osakesi.
- Ülessulatatud vaktsiini tuleb lahjendada originaalviaalis **2,2 ml naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahusega**, kasutades 21 G või peenemat nõela ja järgides aseptika nõudeid.
- Enne nõela väljatõmbamist viaali punnkorgist tasakaalustage rõhk viaalis, tõmmates tühja lahjendussüstlasse 2,2 ml õhku.
- Pöörake viaale lahjendatud dispersiooniga ettevaatlikult 10 korda ümber. Mitte loksutada.
- Lahjendatud vaktsiin peab olema valge kuni valkjas, ilma nähtavate osakesteta dispersioon. Kui lahjendatud vaktsiinis on nähtavaid osakesi või kui selle värv on muutunud, ei tohi seda kasutada.
- Pärast lahjendamist tuleb viaalidele märkida õige **hävitamise kuupäev ja kellaaeg**.
- **Pärast lahjendamist** hoida temperatuuril 2 °C...30 °C ja kasutada **12 tunni** jooksul.
- Lahjendatud dispersiooni ei tohi lasta külmuda ja seda ei tohi loksutada. Kui hoiate lahjendatud dispersiooni külmkapis, laske sellel enne kasutamist toatemperatuurini soojeneda.

0,2 ml annuste ettevalmistamine, kasutades pruuni plastkattega viaale

- Pärast lahjendamist sisaldab viaal 2,6 ml ning sellest saab välja tõmmata **kümme 0,2 ml annust**.
- Järgides aseptika nõudeid puhastage viaali punnkork ühekordse antiseptilise tampooniga.
- Tõmmake viaalist **0,2 ml** Comirnaty JN.1 imikutele ja lastele vanuses 6 kuud kuni 4 aastat.
- Kümne annuse väljatõmbamiseks ühest viaalist tuleb kasutada **väikese tühimahuga süstlaid ja/või nõelu**. Süstla ja nõela kombinatsiooni tühimaht ei tohi olla suurem kui 35 mikrolitrit. Standardsete süstalde ja nõelte kasutamise korral ei pruugi ühes viaalis olla kümnenda annuse väljatõmbamiseks piisavalt vaktsiini.
- Üks vaktsiiniannus peab olema **0,2 ml**.
- Kui viaali jäänud vaktsiini ei piisa täielikuks **0,2 ml** annuseks, tuleb viaal ja järelejäänud vaktsiin hävitada.
- Hävitage kasutamata vaktsiin 12 tunni möödumisel pärast lahjendamist.

Hävitamine

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Comirnaty JN.1 3 mikrogrammi/annuses süstedispersiooni kontsentraat Imikud ja lapsed vanuses 6 kuud kuni 4 aastat COVID-19 mRNA vaktsiin bretovameraan

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teatades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teie lapsel. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.

Enne, kui teie lapsele vaktsiini manustatakse, lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teie lapsele vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma lapse arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Kui teie lapsel tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma lapse arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Comirnaty JN.1 ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne, kui teie laps saab Comirnaty JN.1
3. Kuidas Comirnaty JN.1 manustatakse
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Comirnaty JN.1 säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Comirnaty JN.1 ja milleks seda kasutatakse

Comirnaty JN.1 on vaktsiin, mida kasutatakse SARS-CoV-2 poolt põhjustatud COVID-19 ennetamiseks.

Comirnaty JN.1 3 mikrogrammi/annuses süstedispersiooni kontsentraati manustatakse imikutele ja lastele vanuses 6 kuud kuni 4 aastat.

Vaktsiini toimele hakkab immuunsüsteem (keha loomulik kaitsemehhanism) tootma antikehi ja vererakke, mis avaldavad viirusele vastutoimet, kaitstes seega COVID-19 eest.

Kuna Comirnaty JN.1 ei sisalda immuunsuse tekitamiseks viirust, ei saa teie laps selle kaudu COVID-19.

Vaktsiini kasutamine peab toimuma kooskõlas ametlike juhenditega.

2. Mida on vaja teada enne, kui teie laps saab Comirnaty JN.1

Comirnaty JN.1 ei tohi manustada

- kui teie laps on toimeaine või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne, kui teie laps saab vaktsiini, pidage nõu oma lapse arsti, apteekri või meditsiiniõega, kui:

- teie lapsel on pärast mis tahes muude vaktsiinide manustamist või pärast selle vaktsiini eelmist manustamiskorda tekkinud raske allergiline reaktsioon või hingamisraskused;
- teie laps tunneb end vaktsineerimisprotseduuri tõttu närvilisena või on kunagi pärast mis tahes

- süstlanõelatorget minestanud;
- teie lapsel on kõrge palavikuga raske haigus või infektsioon. Kerge palaviku või ülemiste hingamisteede nakkuse, nt külmetushaiguse korral võite siiski lasta last vaktsineerida;
- teie lapsel on veritsusprobleemid või kui nahale tekivad kergesti sinised laigud või kui ta kasutab verehüübimist pärssivaid ravimeid;
- teie lapsel on nõrgenenud immuunsüsteem, nt sellise haiguse nagu HIV-nakkuse tõttu, või kui ta võtab ravimeid, nt kortikosteroide, mis mõjutavad immuunsüsteemi.

Pärast vaktsineerimist Comirnaty'ga esineb müokardiidi (südamelihase põletik) ja perikardiidi (südamepauna põletik) suurenenud risk (vt lõik 4). Need seisundid võivad tekkida juba mõne päeva jooksul pärast vaktsineerimist ja on peamiselt esinenud 14 päeva jooksul. Neid on täheldatud sagedamini pärast teist vaktsineerimist ja sagedamini noorematel meestel. Lastel vanuses 5...11 aastat näib müokardiidi ja perikardiidi tekkerisk olevat väiksem kui 12...17-aastastel. Enamik müokardiidi ja perikardiidi juhte paraneb. Mõnedel juhtudel oli vajalik intensiivravi ning on esinenud surmaga lõppenud juhte. Pärast vaktsineerimist peate olema valvsad müokardiidi ja perikardiidi nähtude suhtes (nt raskendatud hingamine, südamepekslemine ja rindkerevalu) ning nende ilmnemisel pöörduma otsekohe arsti poole.

Nagu kõigi vaktsiinide puhul, ei pruugi ka Comirnaty JN.1 kõiki vaktsineeritud täielikult kaitsta ning kaitse kestus ei ole teada.

Immuunpuudulikkusega lastel võib Comirnaty olla vähem efektiivne. Kui teie lapsel on immuunpuudulikkus, võidakse talle manustada Comirnaty täiendavaid annuseid. Neil juhtudel tuleb COVID-19 vältimiseks jätkata füüsiliste ettevaatusabinõude rakendamist. Lisaks peavad teie lapse lähikontaktid olema asjakohaselt vaktsineeritud. Sobivate individuaalsete soovitude osas pidage nõu oma arstiga.

Lapsed

Comirnaty JN.1 3 mikrogrammi/annuses süstedispersiooni kontsentrati ei soovitata kasutada lastel vanuses 5...11 aastat.

Lastele vanuses 5...11 aastat on saadaval lastele mõeldud ravimvormid. Üksikasjad leiate teiste ravimvormide pakendi infolehest.

Vaktsiini ei soovitata kasutada alla 6 kuu vanustel imikutel.

Muud ravimid ja Comirnaty JN.1

Teatage oma lapse arstile või apteekrile, kui teie laps kasutab või on hiljuti kasutanud või kavatseb kasutada mis tahes muid ravimeid või kui talle on hiljuti manustatud mõnda muud vaktsiini.

Rasedus ja imetamine

Comirnaty JN.1 3 mikrogrammi/annuses süstedispersiooni kontsentrati ei ole näidustatud üle 5 aasta vanustele isikutele.

Üksikasjad kasutamise kohta üle 5 aasta vanustel isikutel leiate teiste ravimvormide pakendi infolehest.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Mõned lõigus 4 „Võimalikud kõrvaltoimed” mainitud vaktsineerimise kõrvaltoimed võivad ajutiselt mõjutada teie lapse masinate käsitlemise või näiteks jalgrattasõidu võimet. Enne, kui teie laps jätkab täit tähelepanu nõudvate tegevustega, oodake, kuni need mõjud on kadunud.

3. Kuidas Comirnaty JN.1 manustatakse

Kui teie imik on 6...< 12-kuune, manustatakse talle Comirnaty JN.1 (**kollase plastkattega** viaalis) pärast lahjendamist **0,3 ml** süstena reielihasesse. Kui teie imik või laps on 1-aastane või vanem,

manustatakse talle Comirnaty JN.1 (**kollase plastkattega** viaalis) pärast lahjendamist **0,3 ml** süstena reie- või õlavarrelihasesse.

Kui teie laps ei ole COVID-19 esmast vaktsineerimiskeemi läbinud ega varem COVID-19 viirusesse nakatunud, saab teie laps maksimaalselt 3 süstet (esmaseks vaktsineerimisskeemiks nõutavate annuste koguarv). Esmase vaktsineerimisskeemi lõpuleviimiseks on soovitatav saada teine annus vaktsiini 3 nädalat pärast esimest annust, millele järgneb kolmas annus vähemalt 8 nädalat pärast teist annust.

Kui teie laps on eelnevalt COVID-19 esmase vaktsineerimiskeemi läbinud või COVID-19 põdenud, saab teie laps ühe süste. Kui teie last on eelnevalt COVID-19 vastu vaktsineeritud, ei tohi teie lapsele Comirnaty JN.1 manustada enne, kui on möödunud vähemalt 3 kuud viimase annuse saamisest.

Kui teie laps saab esmase vaktsineerimisskeemi erinevate annuste vahel 5-aastaseks, tuleb esmane vaktsineerimisskeem lõpetada sama 3-mikrogrammise annusega.

Kui teie lapsel on immuunpuudulikkus, võib ta saada täiendavaid Comirnaty JN.1 annuseid.

Asendatavus

Teie laps võib esmaseks vaktsineerimisskeemiks saada mis tahes eelmist või praegust Comirnaty vaktsiini. Teie lapsele ei tohi manustada rohkem kui esmaseks vaktsineerimiseks nõutav arv annuseid. Teie lapsele võib esmase vaktsineerimisskeemi manustada ainult üks kord.

Kui teil on lisaküsimusi Comirnaty JN.1 kasutamise kohta, pidage nõu oma lapse arsti, apteekri või meditsiiniõega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik vaktsiinid, võib Comirnaty JN.1 põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Väga sageli esinevad kõrvaltoimed: võivad esineda enam kui ühel inimesel 10-st

- ärrituvus (6 kuud kuni alla 2 aasta);
- valu/tundlikkus, turse süstekohas;
- väsimus, peavalu;
- uimasus (6 kuud kuni alla 2 aasta);
- lihasevalu, liigesevalu;
- külmavärinad, palavik;
- kõhulahtisus.

Sageli esinevad kõrvaltoimed: võivad esineda kuni ühel inimesel 10-st

- iiveldus;
- oksendamine (väga sage 18-aastastel ja vanematel rasedatel ja 2...18-aastastel immuunpuudulikkusega isikutel);
- punetus süstekohas (väga sage lastel vanuses 6 kuud kuni 11 aastat ning 2-aastastel ja vanematel immuunpuudulikkusega isikutel);
- lümfisõlmede suurenemine (sagedamini täheldatud pärast tõhustusannust).

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed: võivad esineda kuni ühel inimesel 100-st

- halb enesetunne, nõrkustunne või energiapuudus/unisus;
- valu käsivarres;
- unetus;
- sügelus süstekohas;
- allergilised reaktsioonid, nagu lööve (sage lastel vanuses 6 kuud kuni alla 2 aasta) või sügelus;
- söögiisu vähenemine (väga sage lastel vanuses 6 kuud kuni alla 2 aasta);
- pearinglus;
- liighigistamine, öine higistamine.

Harva esinevad kõrvaltoimed: võivad esineda kuni ühel inimesel 1000-st

- ajutine ühepoolne näonärvihälvatus;
- allergilised reaktsioonid, nagu nõgestõbi või näo turse.

Väga harva esinevad kõrvaltoimed: võivad esineda kuni ühel inimesel 10 000-st

- südamelihasepõletik (müokardiit) või südamepauna põletik (perikardiit), mis võib põhjustada raskendatud hingamist, südamepekslemist ja rindkerevalu.

Teadmata: (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

- raske allergiline reaktsioon;
- vaktsineeritud jäseme ulatuslik turse;
- näo turse (näo turse võib esineda patsientidel, kes on näopiirkonda saanud dermatoloogilisi täitesüste);
- nahareaktsioon, mis põhjustab punaseid täppe või laiike nahal ja võib välja näha nagu märklaud, millel on tumepunane südamik ja selle ümber kahvatupunased rõngad (multiformne erüteem);
- ebataoline tunne nahas, nagu surin või kihelus (paresteesia);
- tundlikkuse kadu, eriti nahas (hüpesteesia);
- vererohke menstruatsioon (enamik juhte näis olevat kerged ja ajutised).

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teie lapsel tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma lapse arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Comirnaty JN.1 säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Alljärgnev säilitamist, kõlblikkusaega, kasutamist ja käsitlemist puudutav teave on ainult tervishoiutöötajatele.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja sildil pärast „EXP“.

Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida sügavkülmas temperatuuril –90 °C...–60 °C.

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Vaktsiin tarnitakse külmutatult temperatuuril –90 °C...–60 °C. Külmutatud vaktsiini võib hoida pärast kättesaamist temperatuuril –90 °C...–60 °C või 2 °C...8 °C.

Kui viaale on säilitatud külmutatult temperatuuril –90 °C...–60 °C, võib vaktsiini 10 viaaliga pakendid lasta üles sulada temperatuuril 2 °C...8 °C 2 tunni jooksul või üksikud viaalid lasta üles sulada toatemperatuuril (kuni 30 °C) 30 minuti jooksul.

Ülessulanud (eelnevalt külmutatud) viaalid: pärast sügavkülmast väljavõtmist võib avamata viaale hoida ja transportida külmkapis temperatuuril 2 °C...8 °C kuni 10 nädala jooksul, mitte ületades trükitud kõlblikkusaega (EXP). Välispakendile tuleb märkida uus kõlblikkusaeg temperatuuril 2 °C...8 °C. Pärast ülessulamist ei tohi vaktsiini uuesti külmutada.

Avamata viaale võib hoida enne kasutamist kuni 12 tundi temperatuuril 8 °C...30 °C.

Ülessulanud viaale võib käsitseda tavapärase valgustusega tubastes tingimustes.

Pärast lahjendamist võib vaktsiini hoida temperatuuril 2 °C...30 °C ja kasutada 12 tunni jooksul, see hõlmab kuni 6 tunni pikkust transpordiaega. Kasutamata vaktsiin tuleb hävitada.

Ärge kasutage, kui märkate lahjendatud vaktsiinis nähtavaid osakesi või kui selle värv on muutunud.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Comirnaty JN.1 sisaldab

- COVID-19 mRNA vaktsiini (modifitseeritud nukleosiidiga) toimeaine on bretovameraan. Pärast lahjendamist sisaldab **kollase plastkattega** viaal **kolme 0,3 ml annust**, igas 3 mikrogrammi bretovameraani.
- Teised koostisosad on:
 - ((4-hüdoksübutüül)asaandiüül)bis(heksaan-6,1-diüül)bis(2-heksüüldekanoat) (ALC-0315)
 - 2-[(polüetüleenglükool)-2000]-N,N-ditetradetsüülatsülatseetamiid (ALC-0159)
 - 1,2-distearoüül-sn-glütsero-3-fosfokoliin (DSPC)
 - kolesterool
 - trometamool
 - trometamoolvesinikkloriid
 - sahharoos
 - süstevesi

Kuidas Comirnaty JN.1 välja näeb ja pakendi sisu

Vaktsiin on selge kuni kergelt pärldendav dispersioon (pH 6,9...7,9) mitmeannuselises (3 **annuse** valmistamiseks) 2 ml läbipaistvas viaalis (I tüüpi klaasist), mis on suletud kummist punnkorgi ja kinnitatud alumiiniumümbrisega, millel on **eemaldatav kollane plastkate**.

Pakendi suurus: 10 viaali

Müügiloo hoidja

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Saksamaa
Telefon: +49 6131 9084-0
Faks: +49 6131 9084-212
service@biontech.de

Tootjad

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Saksamaa

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Belgia

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloo hoidja kohaliku esindaja poole:

- **België/Belgique/Belgien, Luxembourg/Luxemburg:** Pfizer S.A./N.V., Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11
- **България:** Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон, България, Тел: +359 2 970 4333

- **Česká republika:** Pfizer, spol. s r.o., Tel: +420 283 004 111
- **Danmark:** Pfizer ApS, Tlf.: +45 44 201 100
- **Deutschland:** BioNTech Manufacturing GmbH, Tel: +49 6131 90840
- **Eesti:** Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal, Tel: +372 666 7500
- **Ελλάδα:** Pfizer Ελλάς Α.Ε., Τηλ.: +30 210 6785 800
- **España:** Pfizer, S.L., Tel: +34914909900
- **France:** Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska:** Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland:** Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland:** Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia:** Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος:** Pfizer Ελλάς Α.Ε. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija:** Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva:** Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország:** Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta:** Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge:** Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland:** Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich:** Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska:** Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal:** Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija:** Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika:** Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland:** Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige:** Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Infoleht on viimati uuendatud

Kui soovite pakendi infolehte muus keeles, skaneerige koodi mobiilseadmega.



URL: www.comirnatyglobal.com

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <https://www.ema.europa.eu>.

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:

Kui laps ei ole COVID-19 esmast vaktsineerimiskeemi läbinud ega varem SARS-CoV-2 viirusesse nakatunud, manustage Comirnaty JN.1 (**kollase plastkattega** viaalis) esmase vaktsineerimisskeemina pärast lahjendamist kuni 3 intramuskulaarse süstena (esmaseks vaktsineerimisskeemiks nõutavate annuste koguarv). Esmase vaktsineerimisskeemi lõpuleviimiseks tuleb manustada teine annus vaktsiini 3 nädalat pärast esimest annust ja kolmas annus vähemalt 8 nädalat pärast teist annust.

Kui laps on eelnevalt COVID-19 esmase vaktsineerimiskeemi läbinud või SARS-CoV-2 viirusesse nakatunud, manustage Comirnaty JN.1 (**kollase plastkattega** viaalis) pärast lahjendamist ühe intramuskulaarse **0,3 ml** süstena. Kui isik on eelnevalt COVID-19 vastu vaktsineeritud, tuleb Comirnaty JN.1 manustada vähemalt 3 kuud pärast vaktsiini viimase annuse saamist.

Täiendavaid annuseid võib manustada isikutele, kellel on raske immuunpuudulikkus.

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Kasutamiseelse käsitlemise juhend

Süstedispersiooni steriilsuse tagamiseks peab Comirnaty JN.1 ettevalmistav tervishoiutöötaja järgima aseptika nõudeid.

- **Veenduge**, et viaalil oleks **kollane plastkate** ja ravimi **nimetus oleks Comirnaty JN.1 3 mikrogrammi/annuses süstedispersiooni kontsentraat** (imikud ja lapsed vanuses 6 kuud kuni 4 aastat).
- Kui viaalil on muu ravimi nimetus või teist värvi plastkate, vt vastava ravimvormi ravimi omaduste kokkuvõtet.
- Kui viaale hoitakse külmutatuna, tuleb need enne kasutamist lasta üles sulada. Külmunud viaalid tuleb ülessulamiseks viia ruumi, mille temperatuur on 2 °C...8 °C; 10 viaaliga pakendi ülessulamine võib võtta 2 tundi. Enne kasutamist tuleb veenduda, et viaalid oleks täielikult üles sulanud.
- Pärast viaalide võtmist temperatuurile 2 °C...8 °C tuleb uuendada karbil olevat kõlblikkusaega.
- Avamata viaale võib **hoida kuni 10 nädalat temperatuuril 2 °C...8 °C**, ületamata trükitud kõlblikkusaega (EXP).
- Teise võimalusena võib üksikuid külmutatud viaale lasta üles sulada 30 minuti jooksul temperatuuril kuni 30 °C.
- Enne kasutamist võib avamata viaale hoida kuni 12 tundi temperatuuril kuni 30 °C. Ülessulanud viaale võib käsitseda tavapärase valgustusega tubastes tingimustes.

Kollase plastkattega viaalide sisu lahjendamine

- Laske ülessulanud dispersiooniga viaalil soojeneda toatemperatuurini ning enne lahjendamist pöörake seda ettevaatlikult 10 korda ümber. Mitte loksutada.
- Enne lahjendamist võib ülessulanud dispersioon sisaldada valgeid või valkjaid läbipaistmatuid amorfseid osakesi.
- Ülessulatatud vaktsiini tuleb lahjendada originaalviaalis **1,1 ml naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahusega**, kasutades 21 G või peenemat nõela ja järgides aseptika nõudeid.
- Enne nõela väljatõmbamist viaali punnkorgist tasakaalustage rõhk viaalis, tõmmates tühja lahjendussüstlasse 1,1 ml õhku.
- Pöörake viaale lahjendatud dispersiooniga ettevaatlikult 10 korda ümber. Mitte loksutada.
- Lahjendatud vaktsiin peab olema selge kuni kergelt pärleandav, ilma nähtavate osakesteta dispersioon. Kui lahjendatud vaktsiinis on nähtavaid osakesi või kui selle värv on muutunud, ei tohi seda kasutada.
- Pärast lahjendamist tuleb viaalidele märkida õige **hävitamise kuupäev ja kellaaeg**.
- **Pärast lahjendamist** hoida temperatuuril 2 °C...30 °C ja kasutada **12 tunni** jooksul.
- Lahjendatud dispersiooni ei tohi lasta külmuda ja seda ei tohi loksutada. Kui hoiate lahjendatud dispersiooni külmkapis, laske sellel enne kasutamist toatemperatuurini soojeneda.

0,3 ml annuste ettevalmistamine, kasutades kollase plastkattega viaale

- Pärast lahjendamist sisaldab viaal 1,58 ml ning sellest saab välja tõmmata **kolm 0,3 ml annust**.
- Järgides aseptika nõudeid puhastage viaali punnkork ühekordse antiseptilise tampooniga.
- Tõmmake viaalist **0,3 ml** Comirnaty JN.1 imikutele ja lastele vanuses 6 kuud kuni 4 aastat. Kolme annuse väljatõmbamiseks ühest viaalist võib kasutada **standardseid süstlaid ja/või nõelu**.
- Üks vaktsiiniannus peab olema **0,3 ml**.
- Kui viaali jäänud vaktsiini ei piisa täielikuks **0,3 ml** annuseks, tuleb viaal ja järelejäänud vaktsiin hävitada.
- Hävitage kasutamata vaktsiin 12 tunni möödumisel pärast lahjendamist.

Hävitamine

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Comirnaty KP.2 30 mikrogrammi/annuses süstedispersioon (külmutatud viaalid) Täiskasvanud ja 12-aastased ja vanemad noorukid COVID-19 mRNA vaktsiin tsemivameraan

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teatades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.

Enne vaktsiini saamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Comirnaty KP.2 ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Comirnaty KP.2 saamist
3. Kuidas Comirnaty KP.2 manustatakse
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Comirnaty KP.2 säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Comirnaty KP.2 ja milleks seda kasutatakse

Comirnaty KP.2 on vaktsiin, mida kasutatakse SARS-CoV-2 poolt põhjustatud COVID-19 ennetamiseks.

Comirnaty KP.2 30 mikrogrammi/annuses süstedispersiooni manustatakse täiskasvanutele ja noorukitele alates 12 aasta vanusest.

Vaktsiini toimele hakkab immuunsüsteem (keha loomulik kaitsemehhanism) tootma antikehi ja vererakke, mis avaldavad viirusele vastutoimet, kaitstes seega COVID-19 eest.

Kuna Comirnaty KP.2 ei sisalda immuunsuse tekitamiseks viirust, ei saa te selle kaudu COVID-19.

Vaktsiini kasutamine peab toimuma kooskõlas ametlike juhenditega.

2. Mida on vaja teada enne Comirnaty KP.2 saamist

Comirnaty KP.2 ei tohi manustada

- kui olete toimeaine või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne vaktsiini saamist pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega, kui:

- teil on pärast mis tahes muude vaktsiinide manustamist või pärast selle vaktsiini eelmist manustamiskorda tekkinud raske allergiline reaktsioon või hingamisraskused;
- tunnete end vaktsineerimisprotseduuri tõttu närvilisena või olete kunagi pärast mis tahes süstlanõelatorget minestanud;
- teil on kõrge palavikuga raske haigus või infektsioon. Kerge palaviku või ülemiste hingamisteede nakkuse, nt külmetushaiguse korral võite end siiski lasta vaktsineerida;

- teil on veritsusprobleemid või kui nahale tekivad kergesti sinised laigud või kui kasutate verehüübimist pärssivaid ravimeid;
- teil on nõrgenenud immuunsüsteem, nt sellise haiguse nagu HIV-nakkuse tõttu, või kui te võtate ravimeid, nt kortikosteroide, mis mõjutavad teie immuunsüsteemi.

Pärast vaktsineerimist Comirnaty'ga esineb müokardiidi (südamelihase põletik) ja perikardiidi (südamepauna põletik) suurenenud risk (vt lõik 4). Need seisundid võivad tekkida juba mõne päeva jooksul pärast vaktsineerimist ja on peamiselt esinenud 14 päeva jooksul. Neid on täheldatud sagedamini pärast teist vaktsineerimist ja sagedamini noorematel meestel. Lastel vanuses 5...11 aastat näib müokardiidi ja perikardiidi tekkerisk olevat väiksem kui 12...17-aastastel. Enamik müokardiidi ja perikardiidi juhte paraneb. Mõnedel juhtudel oli vajalik intensiivravi ning on esinenud surmaga lõppenud juhte. Pärast vaktsineerimist peate olema valvsad müokardiidi ja perikardiidi nähtude suhtes (nt raskendatud hingamine, südamepekslemine ja rindkerevalu) ning nende ilmnemisel pöörduma otsekohe arsti poole.

Nagu kõigi vaktsiinide puhul, ei pruugi ka Comirnaty KP.2 kõiki vaktsineerituid täielikult kaitsta ning kaitse kestus ei ole teada.

Immuunpuudulikkusega isikutel võib Comirnaty KP.2 olla vähem efektiivne. Kui teil on immuunpuudulikkus, võidakse teile manustada Comirnaty KP.2 täiendavaid annuseid. Neil juhtudel tuleb COVID-19 vältimiseks jätkata füüsiliste ettevaatusabinõude rakendamist. Lisaks peavad teie lähikontaktsed olema asjakohaselt vaktsineeritud. Sobivate individuaalsete soovitusete osas pidage nõu oma arstiga.

Lapsed

Comirnaty KP.2 30 mikrogrammi/annuses süstedispersiooni ei soovitata kasutada alla 12 aasta vanustel lastel.

Kuuekuustele ja vanematele imikutele ning alla 12-aastastele lastele on saadaval lastele mõeldud ravimvormid. Üksikasjad leiate teiste ravimvormide pakendi infolehest.

Vaktsiini ei soovitata kasutada alla 6 kuu vanustel imikutel.

Muud ravimid ja Comirnaty KP.2

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid või kui teile on hiljuti manustatud mõnda muud vaktsiini.

Comirnaty KP.2 võib manustada samaaegselt gripivaktsiiniga.

18-aastastele ja vanematele isikutele võib Comirnaty KP.2 manustada samaaegselt pneumokokkide vastase konjugaatvaktsiiniga.

18-aastastele ja vanematele isikutele võib Comirnaty KP.2 manustada samaaegselt respiratoor-süntsüüaalse viirusnakkuse (RSV) vastase vaktsiiniga.

65-aastastele ja vanematele isikutele võib Comirnaty KP.2 manustada samaaegselt suures annuses gripivaktsiini ja RSV vastase vaktsiiniga.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase või arvate end olevat rase, pidage enne selle vaktsiini saamist nõu oma arsti, meditsiiniõe või apteekriga.

Comirnaty KP.2 kasutamise kohta raseduse ajal andmed veel puuduvad. Samas, suur hulk andmeid rasedatelt, keda vaktsineeriti teisel ja kolmandal trimestril algselt heakskiidetud Comirnaty vaktsiiniga, ei ole näidanud negatiivset toimet rasedusele ega vastsündinud lapsele. Ehkki teave toime kohta rasedusele või vastsündinule pärast vaktsineerimist esimesel trimestril on piiratud, ei ole raseduse katkemise ohus muutusi täheldatud. Comirnaty KP.2 võib kasutada raseduse ajal.

Comirnaty KP.2 kasutamise kohta imetamise ajal andmed veel puuduvad. Samas, toimet rinnaga toidetavale vastsündinule/imikule ei ole oodata. Andmed rinnaga toitvate naiste kohta pärast algselt heakskiidetud Comirnaty vaktsiiniga vaktsineerimist ei ole näidanud kõrvaltoimete riski rinnaga toidetavatele vastsündinutele/imikutele. Comirnaty KP.2 võib kasutada rinnaga toitmise ajal.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Mõned lõigus 4 „Võimalikud kõrvaltoimed” mainitud vaktsineerimise kõrvaltoimed võivad ajutiselt mõjutada teie autojuhtimise või masinate käsitlemise võimet. Enne autojuhtimist või masinate käsitlemist oodake, kuni need mõjud on kadunud.

3. Kuidas Comirnaty KP.2 manustatakse

Comirnaty KP.2 süstitakse 0,3 ml teie õlavarrelihasesse.

Saate 1 süste, olenemata sellest, kas teid on eelnevalt COVID-19 vastu vaktsineeritud või mitte.

Kui teid on eelnevalt COVID-19 vastu vaktsineeritud, ei tohi teile Comirnaty KP.2 manustada enne, kui on möödunud vähemalt 3 kuud viimase annuse saamisest.

Kui teil on immuunpuudulikkus, võidakse teile manustada Comirnaty KP.2 täiendavaid annuseid.

Kui teil on lisaküsimusi Comirnaty KP.2 kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik vaktsiinid, võib Comirnaty KP.2 põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Väga sageli esinevad kõrvaltoimed: võivad esineda enam kui ühel inimesel 10-st

- valu ja turse süstekohas;
- väsimus, peavalu;
- lihasevalu, liigesevalu;
- külmavärinad, palavik;
- kõhulahtisus.

Mõned neist kõrvaltoimetest esinesid 12...15-aastastel noorukitel veidi sagedamini kui täiskasvanutel.

Sageli esinevad kõrvaltoimed: võivad esineda kuni ühel inimesel 10-st

- iiveldus;
- oksendamine (väga sage 18-aastastel ja vanematel rasedatel ja 12...18-aastastel immuunpuudulikkusega isikutel);
- punetus süstekohas (väga sage 12-aastastel ja vanematel immuunpuudulikkusega isikutel);
- lümfisõlmede suurenemine (sagedamini täheldatud pärast tõhustusannust).

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed: võivad esineda kuni ühel inimesel 100-st

- halb enesetunne, nõrkustunne või energiapuudus/unisus;
- valu käsivarres;
- unetus;
- sügelus süstekohas;
- allergilised reaktsioonid, nagu lööve või sügelus;
- söögiisu vähenemine;
- pearinglus;
- liighigistamine, öine higistamine.

Harva esinevad kõrvaltoimed: võivad esineda kuni ühel inimesel 1000-st

- ajutine ühepoolne näonärvihälvatus;
- allergilised reaktsioonid, nagu nõgestõbi või näo turse.

Väga harva esinevad kõrvaltoimed: võivad esineda kuni ühel inimesel 10 000-st

- südamelihasepõletik (müokardiit) või südamepauna põletik (perikardiit), mis võib põhjustada raskendatud hingamist, südamepekslemist ja rindkerevalu.

Teadmata: (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

- raske allergiline reaktsioon;
- vaktsineeritud jäseme ulatuslik turse;
- näo turse (näo turse võib esineda patsientidel, kes on näopiirkonda saanud dermatoloogilisi täitesüste);
- nahareaktsioon, mis põhjustab punaseid täppe või laike nahal ja võib välja näha nagu märklaud, millel on tumepunane südamik ja selle ümber kahvatupunased rõngad (multiformne erüteem);
- ebataoline tunne nahas, nagu surin või kihelus (paresteesia);
- tundlikkuse kadu, eriti nahas (hüpesteesia);
- vererohke menstruatsioon (enamik juhte näis olevat kerged ja ajutised).

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Comirnaty KP.2 säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Alljärgnev säilitamist, kõlblikkusaega, kasutamist ja käsitlemist puudutav teave on ainult tervishoiutöötajatele.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja sildil pärast „EXP“.

Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida sügavkülmas temperatuuril –90 °C...–60 °C.

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Vaktsiin tarnitakse külmutatult temperatuuril –90 °C...–60 °C. Külmutatud vaktsiini võib hoida pärast kättesaamist temperatuuril –90 °C...–60 °C või 2 °C...8 °C.

Üheannuselised viaalid: kui üheannuselisi viaale on säilitatud külmutatult temperatuuril –90 °C...–60 °C, võib vaktsiini 10 viaaliga pakendid lasta üles sulada temperatuuril 2 °C...8 °C 2 tunni jooksul või üksikud viaalid lasta üles sulada toatemperatuuril (kuni 30 °C) kuni 30 minutit.

Mitmeannuselised viaalid: kui viaale on säilitatud külmutatult temperatuuril –90 °C...–60 °C, võib vaktsiini 10 viaaliga pakendid lasta üles sulada temperatuuril 2 °C...8 °C 6 tunni jooksul või üksikud viaalid lasta üles sulada toatemperatuuril (kuni 30 °C) 30 minuti jooksul.

Ülessulanud (eelnevalt külmutatud) viaalid: pärast sügavkülmast väljavõtmist võib avamata viaale hoida ja transportida külmkapis temperatuuril 2 °C...8 °C kuni 10 nädala jooksul, mitte ületades trükitud kõlblikkusaega (EXP). Välispakendile tuleb märkida uus kõlblikkusaeg temperatuuril 2 °C...8 °C. Pärast ülessulamist ei tohi vaktsiini uuesti külmutada.

Avamata viaale võib hoida enne kasutamist kuni 12 tundi temperatuuril 8 °C...30 °C.

Ülessulanud viaale võib käsitseda tavapärase valgustusega tubastes tingimustes.

Avatud viaalid: pärast korgi esmakordset läbistamist võib vaktsiini hoida temperatuuril 2 °C...30 °C ja kasutada 12 tunni jooksul, see hõlmab kuni 6 tunni pikkust transpordiaega. Kasutamata vaktsiin tuleb hävitada.

Ärge kasutage, kui märkate vaktsiinis nähtavaid osakesi või kui selle värv on muutunud.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Comirnaty KP.2 sisaldab

- COVID-19 mRNA vaktsiini (modifitseeritud nukleosiidiga) toimeaine ontsemivameraan.
 - Üheannuseline viaal sisaldab ühte 0,3 ml annust, milles on 30 mikrogrammi tsemivameraani.
 - Mitmeannuseline viaal sisaldab kuut 0,3 ml annust, igas 30 mikrogrammi tsemivameraani.
- Teised koostisosad on:
 - ((4-hüdroksübutüül)asaandiüül)bis(heksaan-6,1-diüül)bis(2-heksüüldekanoaat) (ALC-0315)
 - 2-[(polüetüleenglükool)-2000]-N,N-ditetradeetsüülseetamiid (ALC-0159)
 - 1,2-distearoüül-sn-glütsero-3-fosfokoliin (DSPC)
 - kolesterool
 - trometamool
 - trometamoolvesinikkloriid
 - sahharoos
 - süstevesi

Kuidas Comirnaty KP.2 välja näeb ja pakendi sisu

Vaktsiin on valge kuni valkjas dispersioon (pH 6,9...7,9), mis tarnitakse:

- üheannuselises (1 annuse valmistamiseks) 2 ml läbipaistvas viaalis (I tüüpi klaasist), mis on suletud kummist punnkorgiga ja kinnitatud alumiiniumümbrisega, millel on eemaldatav hall plastkate, või
- mitmeannuselises (6 annuse valmistamiseks) 2 ml läbipaistvas viaalis (I tüüpi klaasist), mis on suletud kummist punnkorgiga ja kinnitatud alumiiniumümbrisega, millel on eemaldatav hall plastkate.

Üheannuseliste viaalide pakendi suurus: 10 viaali

Mitmeannuseliste viaalide pakendi suurus: 10 viaali

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja

BioNTech Manufacturing GmbH

An der Goldgrube 12

55131 Mainz

Saksamaa

Telefon: +49 6131 9084-0

Faks: +49 6131 9084-2121

service@biontech.de

Tootjad

BioNTech Manufacturing GmbH

Kupferbergterrasse 17 - 19

55116 Mainz

Saksamaa

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Belgia

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

- **België/Belgique/Belgien, Luxembourg/Luxemburg:** Pfizer S.A./N.V., Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11
- **България:** Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон, България, Тел: +359 2 970 4333
- **Česká republika:** Pfizer, spol. s r.o., Tel: +420 283 004 111
- **Danmark:** Pfizer ApS, Tlf.: +45 44 201 100
- **Deutschland:** BioNTech Manufacturing GmbH, Tel: +49 6131 90840
- **Eesti:** Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal, Tel: +372 666 7500
- **Ελλάδα:** Pfizer Ελλάς Α.Ε., Τηλ.: +30 210 6785 800
- **España:** Pfizer, S.L., Tel: +34914909900
- **France:** Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska:** Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland:** Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland:** Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia:** Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος:** Pfizer Ελλάς Α.Ε. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija:** Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva:** Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország:** Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta:** Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge:** Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland:** Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich:** Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska:** Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal:** Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija:** Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika:** Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland:** Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige:** Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Infoleht on viimati uuendatud

Kui soovite pakendi infolehte muus keeles, skaneerige koodi mobiilseadmega.



URL: www.comirnatyglobal.com

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <https://www.ema.europa.eu>.

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:

Manustage Comirnaty KP.2 ühe intramuskulaarse süstena, olenemata sellest, kas vaktsineeritavat on eelnevalt COVID-19 vastu vaktsineeritud või mitte.

Isikutele, keda on eelnevalt COVID-19 vastu vaktsineeritud, tuleb Comirnaty KP.2 manustada vähemalt 3 kuud pärast COVID-19 vaktsiini viimase annuse saamist.

Täiendavaid annuseid võib manustada isikutele, kellel on raske immuunpuudulikkus.

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Külmutatud viaalide kasutamiseelse käsitlemise juhend

Süstedispersiooni steriilsuse tagamiseks peab Comirnaty KP.2 ettevalmistav tervishoiutöötaja järgima aseptika nõudeid.

- **Veenduge**, et viaalil oleks **hall plastkate** ja ravimi **nimetus oleks Comirnaty KP.2 30 mikrogrammi/annuses süstedispersioon** (12-aastased ja vanemad).
- Kui viaalil on muu ravimi nimetus, vt vastava ravimvormi ravimi omaduste kokkuvõtet.
- Kui viaale hoitakse külmutatuna, tuleb need enne kasutamist lasta üles sulada. Külmutatud viaalid tuleb ülessulamiseks viia ruumi, mille temperatuur on 2 °C...8 °C. Enne kasutamist tuleb veenduda, et viaalid oleks täielikult üles sulanud.
 - Üheannuselised viaalid: 10 viaaliga üheannuseliste viaalide pakendi ülessulamine võib võtta 2 tundi.
 - Mitmeannuselised viaalid: 10 viaaliga üheannuseliste viaalide pakendi ülessulamine võib võtta 6 tundi.
- Pärast viaalide võtmist temperatuurile 2 °C...8 °C tuleb uuendada karbil olevat kõlblikkusaega.
- Avamata viaale võib **hoida kuni 10 nädalat temperatuuril 2 °C...8 °C**, ületamata trükitud kõlblikkusaega (EXP).
- Teise võimalusena võib üksikuid külmutatud viaale lasta üles sulada 30 minuti jooksul temperatuuril kuni 30 °C.
- Enne kasutamist võib avamata viaale hoida kuni 12 tundi temperatuuril kuni 30 °C. Ülessulanud viaale võib käsitseda tavapärase valgustusega tubastes tingimustes.

0,3 ml annuste ettevalmistamine

- Segamiseks pöörake viaale enne kasutamist ettevaatlikult 10 korda ümber. Mitte loksutada.
- Enne segamist võib ülessulanud dispersioon sisaldada valgeid kuni valkjaid läbipaistmatuid amorfseid osakesi.
- Pärast segamist peab vaktsiin olema valge kuni valkjas, ilma nähtavate osakesteta dispersioon. Kui vaktsiinis on nähtavaid osakesi või kui selle värv on muutunud, ei tohi seda kasutada.
- Kontrollige, kas viaal on üheannuseline või mitmeannuseline ja järgige vastavaid alltoodud kasutusjuhiseid:
 - Üheannuselised viaalid
 - Tõmmake viaalist üks 0,3 ml annus vaktsiini.
 - Hävitage viaal ja järelejäädud vaktsiin.
 - Mitmeannuselised viaalid
 - Mitmeannuselised viaalid sisaldavad kuut 0,3 ml annust.
 - Järgides aseptika nõudeid puhastage viaali punnkork ühekordse antiseptilise tampooniga.
 - Tõmmake viaalist 0,3 ml Comirnaty KP.2.
 - Kuue annuse väljatõmbamiseks ühest viaalist tuleb kasutada **väikese tühimahuga süstlaid ja/või nõelu**. Süstla ja nõela kombinatsiooni tühimaht ei tohi olla suurem kui 35 mikrolitrit. Standardsete süstalde ja nõelte kasutamise korral ei pruugi ühes viaalis olla kuuenda annuse väljatõmbamiseks piisavalt vaktsiini.
 - Üks vaktsiiniannus peab olema 0,3 ml.

- Kui viaali jäänud vaktsiinist ei piisa täielikuks 0,3 ml annuseks, tuleb viaal ja järelejäänud vaktsiin hävitada.
- Märkige viaalile õige kuupäev/kellaaeg. Hävitage kasutamata vaktsiin 12 tunni möödumisel pärast esmast läbistamist.

Hävitamine

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Comirnaty KP.2 30 mikrogrammi/annuses süstedispersioon (ainult külmkapis hoitud viaalid) Täiskasvanud ja 12-aastased ja vanemad noorukid COVID-19 mRNA vaktsiin tsemivameraan

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teatades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.

Enne vaktsiini saamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Comirnaty KP.2 ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Comirnaty KP.2 saamist
3. Kuidas Comirnaty KP.2 manustatakse
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Comirnaty KP.2 säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Comirnaty KP.2 ja milleks seda kasutatakse

Comirnaty KP.2 on vaktsiin, mida kasutatakse SARS-CoV-2 poolt põhjustatud COVID-19 ennetamiseks.

Comirnaty KP.2 30 mikrogrammi/annuses süstedispersiooni manustatakse täiskasvanutele ja noorukitele alates 12 aasta vanusest.

Vaktsiini toimele hakkab immuunsüsteem (keha loomulik kaitsemehhanism) tootma antikehi ja vererakke, mis avaldavad viirusele vastutoimet, kaitstes seega COVID-19 eest.

Kuna Comirnaty KP.2 ei sisalda immuunsuse tekitamiseks viirust, ei saa te selle kaudu COVID-19.

Vaktsiini kasutamine peab toimuma kooskõlas ametlike juhenditega.

2. Mida on vaja teada enne Comirnaty KP.2 saamist

Comirnaty KP.2 ei tohi manustada

- kui olete toimeaine või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne vaktsiini saamist pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega, kui:

- teil on pärast mis tahes muude vaktsiinide manustamist või pärast selle vaktsiini eelmist manustamiskorda tekkinud raske allergiline reaktsioon või hingamisraskused;
- tunnete end vaktsineerimisprotseduuri tõttu närvilisena või olete kunagi pärast mis tahes süstlanõelatorget minestanud;
- teil on kõrge palavikuga raske haigus või infektsioon. Kerge palaviku või ülemiste hingamisteede nakkuse, nt külmetushaiguse korral võite end siiski lasta vaktsineerida;

- teil on veritsusprobleemid või kui nahale tekivad kergesti sinised laigud või kui kasutate verehüübimist pärssivaid ravimeid;
- teil on nõrgenenud immuunsüsteem, nt sellise haiguse nagu HIV-nakkuse tõttu, või kui te võtate ravimeid, nt kortikosteroide, mis mõjutavad teie immuunsüsteemi.

Pärast vaktsineerimist Comirnaty'ga esineb müokardiidi (südamelihase põletik) ja perikardiidi (südamepauna põletik) suurenenud risk (vt lõik 4). Need seisundid võivad tekkida juba mõne päeva jooksul pärast vaktsineerimist ja on peamiselt esinenud 14 päeva jooksul. Neid on täheldatud sagedamini pärast teist vaktsineerimist ja sagedamini noorematel meestel. Lastel vanuses 5...11 aastat näib müokardiidi ja perikardiidi tekkerisk olevat väiksem kui 12...17-aastastel. Enamik müokardiidi ja perikardiidi juhte paraneb. Mõnedel juhtudel oli vajalik intensiivravi ning on esinenud surmaga lõppenud juhte. Pärast vaktsineerimist peate olema valvsad müokardiidi ja perikardiidi nähtude suhtes (nt raskendatud hingamine, südamepekslemine ja rindkerevalu) ning nende ilmnemisel pöörduma otsekohe arsti poole.

Nagu kõigi vaktsiinide puhul, ei pruugi ka Comirnaty KP.2 kõiki vaktsineerituid täielikult kaitsta ning kaitse kestus ei ole teada.

Immuunpuudulikkusega isikutel võib Comirnaty KP.2 olla vähem efektiivne. Kui teil on immuunpuudulikkus, võidakse teile manustada Comirnaty KP.2 täiendavaid annuseid. Neil juhtudel tuleb COVID-19 vältimiseks jätkata füüsiliste ettevaatusabinõude rakendamist. Lisaks peavad teie lähikontaktsed olema asjakohaselt vaktsineeritud. Sobivate individuaalsete soovitusete osas pidage nõu oma arstiga.

Lapsed

Comirnaty KP.2 30 mikrogrammi/annuses süstedispersiooni ei soovitata kasutada alla 12 aasta vanustel lastel.

Kuuekuustele ja vanematele imikutele ning alla 12-aastastele lastele on saadaval lastele mõeldud ravimvormid. Üksikasjad leiate teiste ravimvormide pakendi infolehest.

Vaktsiini ei soovitata kasutada alla 6 kuu vanustel imikutel.

Muud ravimid ja Comirnaty KP.2

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid või kui teile on hiljuti manustatud mõnda muud vaktsiini.

Comirnaty KP.2 võib manustada samaaegselt gripivaktsiiniga.

18-aastastele ja vanematele isikutele võib Comirnaty KP.2 manustada samaaegselt pneumokokkide vastase konjugaatvaktsiiniga.

18-aastastele ja vanematele isikutele võib Comirnaty KP.2 manustada samaaegselt respiratoor-süntsüüaalse viirusnakkuse (RSV) vastase vaktsiiniga.

65-aastastele ja vanematele isikutele võib Comirnaty KP.2 manustada samaaegselt suures annuses gripivaktsiini ja RSV vastase vaktsiiniga.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase või arvate end olevat rase, pidage enne selle vaktsiini saamist nõu oma arsti, meditsiiniõe või apteekriga.

Comirnaty KP.2 kasutamise kohta raseduse ajal andmed veel puuduvad. Samas, suur hulk andmeid rasedatelt, keda vaktsineeriti teisel ja kolmandal trimestril algselt heakskiidetud Comirnaty vaktsiiniga, ei ole näidanud negatiivset toimet rasedusele ega vastsündinud lapsele. Ehkki teave toime kohta rasedusele või vastsündinule pärast vaktsineerimist esimesel trimestril on piiratud, ei ole raseduse katkemise ohus muutusi täheldatud. Comirnaty KP.2 võib kasutada raseduse ajal.

Comirnaty KP.2 kasutamise kohta imetamise ajal andmed veel puuduvad. Samas, toimet rinnaga toidetavale vastsündinule/imikule ei ole oodata. Andmed rinnaga toitvate naiste kohta pärast algselt heakskiidetud Comirnaty vaktsiiniga vaktsineerimist ei ole näidanud kõrvaltoimete riski rinnaga toidetavatele vastsündinutele/imikutele. Comirnaty KP.2 võib kasutada rinnaga toitmise ajal.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Mõned lõigus 4 „Võimalikud kõrvaltoimed” mainitud vaktsineerimise kõrvaltoimed võivad ajutiselt mõjutada teie autojuhtimise või masinate käsitlemise võimet. Enne autojuhtimist või masinate käsitlemist oodake, kuni need mõjud on kadunud.

3. Kuidas Comirnaty KP.2 manustatakse

Comirnaty KP.2 süstitakse 0,3 ml teie õlavarrelihasesse.

Saate 1 süste, olenemata sellest, kas teid on eelnevalt COVID-19 vastu vaktsineeritud või mitte.

Kui teid on eelnevalt COVID-19 vastu vaktsineeritud, ei tohi teile Comirnaty KP.2 manustada enne, kui on möödunud vähemalt 3 kuud viimase annuse saamisest.

Kui teil on immuunpuudulikkus, võidakse teile manustada Comirnaty KP.2 täiendavaid annuseid.

Kui teil on lisaküsimusi Comirnaty KP.2 kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik vaktsiinid, võib Comirnaty KP.2 põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Väga sageli esinevad kõrvaltoimed: võivad esineda enam kui ühel inimesel 10-st

- valu ja turse süstekohas;
- väsimus, peavalu;
- lihasevalu, liigesevalu;
- külmavärinad, palavik;
- kõhulahtisus.

Mõned neist kõrvaltoimetest esinesid 12...15-aastastel noorukitel veidi sagedamini kui täiskasvanutel.

Sageli esinevad kõrvaltoimed: võivad esineda kuni ühel inimesel 10-st

- iiveldus;
- oksendamine (väga sage 18-aastastel ja vanematel rasedatel ja 12...18-aastastel immuunpuudulikkusega isikutel);
- punetus süstekohas (väga sage 12-aastastel ja vanematel immuunpuudulikkusega isikutel);
- lümfisõlmede suurenemine (sagedamini täheldatud pärast tõhustusannust).

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed: võivad esineda kuni ühel inimesel 100-st

- halb enesetunne, nõrkustunne või energiapuudus/unisus;
- valu käsivarres;
- unetus;
- sügelus süstekohas;
- allergilised reaktsioonid, nagu lööve või sügelus;
- söögiisu vähenemine;
- pearinglus;
- liighigistamine, öine higistamine.

Harva esinevad kõrvaltoimed: võivad esineda kuni ühel inimesel 1000-st

- ajutine ühepoolne näonärvihälvatus;
- allergilised reaktsioonid, nagu nõgestõbi või näo turse.

Väga harva esinevad kõrvaltoimed: võivad esineda kuni ühel inimesel 10 000-st

- südamelihasepõletik (müokardiit) või südamepauna põletik (perikardiit), mis võib põhjustada raskendatud hingamist, südamepekslemist ja rindkerevalu.

Teadmata: (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

- raske allergiline reaktsioon;
- vaksineeritud jäseme ulatuslik turse;
- näo turse (näo turse võib esineda patsientidel, kes on näopiirkonda saanud dermatoloogilisi täitesüste);
- nahareaktsioon, mis põhjustab punaseid täppe või laike nahal ja võib välja näha nagu märklaud, millel on tumepunane südamik ja selle ümber kahvatupunased rõngad (multiformne erüteem);
- ebataoline tunne nahas, nagu surin või kihelus (paresteesia);
- tundlikkuse kadu, eriti nahas (hüpesteesia);
- vererohke menstruatsioon (enamik juhte näis olevat kerged ja ajutised).

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Comirnaty KP.2 säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Alljärgnev säilitamist, kõlblikkusaega, kasutamist ja käsitsemist puudutav teave on ainult tervishoiutöötajatele.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja sildil pärast „EXP“.

Hoida külmkapis temperatuuril 2 °C...8 °C. MITTE LASTA KÜLMUDA.

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Avamata viaale võib hoida enne kasutamist kuni 12 tundi temperatuuril 8 °C...30 °C ja võib käsitseda tavapärase valgustusega tubastes tingimustes.

Avatud viaalid: pärast korgi esmakordset läbistamist võib vaktsiini hoida temperatuuril 2 °C...30 °C ja kasutada 12 tunni jooksul, see hõlmab kuni 6 tunni pikkust transpordiaega. Kasutamata vaktsiini tuleb hävitada.

Ärge kasutage, kui märkate vaktsiinis nähtavaid osakesi või kui selle värv on muutunud.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Comirnaty KP.2 sisaldab

- COVID-19 mRNA vaktsiini (modifitseeritud nukleosiidiga) toimeaine on tsemivameraan.

Mitmeannuseline viaal sisaldab kuut 0,3 ml annust, igas 30 mikrogrammi tsemivameraani.

- Teised koostisosad on:
 - ((4-hüdroksübutüül)asaandiüül)bis(heksaan-6,1-diüül)bis(2-heksüüldekanoaat) (ALC-0315)
 - 2-[(polüetüleenglükool)-2000]-N,N-ditetradeetsüülatsetamiid (ALC-0159)
 - 1,2-distearoüül-sn-glütsero-3-fosfokoliin (DSPC)
 - kolesterool
 - trometamool
 - trometamoolvesinikkloriid
 - sahharoos
 - süstevesi

Kuidas Comirnaty KP.2 välja näeb ja pakendi sisu

Vaktsiin on valge kuni valkjas dispersioon (pH 6,9...7,9), mis tarnitakse mitmeannuselises (6 annuse valmistamiseks) 2 ml läbipaistvas viaalis (I tüüpi klaasist), mis on suletud kummist punnkorgiga ja kinnitatud alumiiniumümbrisega, millel on eemaldatav hall plastkate.

Mitmeannuseliste viaalide pakendi suurus: 10 viaali

Müügiloa hoidja

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Saksamaa
Telefon: +49 6131 9084-0
Faks: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Tootjad

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Saksamaa

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Belgia

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

- **België/Belgique/Belgien, Luxembourg/Luxemburg:** Pfizer S.A./N.V., Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11
- **България:** Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон, България, Тел: +359 2 970 4333
- **Česká republika:** Pfizer, spol. s r.o., Tel: +420 283 004 111
- **Danmark:** Pfizer ApS, Tlf.: +45 44 201 100
- **Deutschland:** BioNTech Manufacturing GmbH, Tel: +49 6131 90840
- **Eesti:** Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal, Tel: +372 666 7500
- **Ελλάδα:** Pfizer Ελλάς Α.Ε., Τηλ.: +30 210 6785 800
- **España:** Pfizer, S.L., Tel: +34914909900
- **France:** Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska:** Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland:** Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland:** Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia:** Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος:** Pfizer Ελλάς Α.Ε. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija:** Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva:** Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000

- **Magyarország:** Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta:** Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge:** Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland:** Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich:** Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska:** Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal:** Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija:** Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika:** Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland:** Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige:** Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Infoleht on viimati uuendatud

Kui soovite pakendi infolehte muus keeles, skaneerige koodi mobiilseadmega.



URL: www.comirnatyglobal.com

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <https://www.ema.europa.eu>.

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:

Manustage Comirnaty KP.2 ühe intramuskulaarse süstena, olenemata sellest, kas vaksineeritavat on eelnevalt COVID-19 vastu vaksineeritud või mitte.

Isikutele, keda on eelnevalt COVID-19 vastu vaksineeritud, tuleb Comirnaty KP.2 manustada vähemalt 3 kuud pärast COVID-19 vaktsiini viimase annuse saamist.

Täiendavaid annuseid võib manustada isikutele, kellel on raske immuunpuudulikkus.

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Ainult külmkapis hoitud viaalide kasutamiseelse käsitlemise juhend

Süstedispersiooni steriilsuse tagamiseks peab Comirnaty KP.2 ettevalmistav tervishoiutöötaja järgima aseptika nõudeid.

- **Veenduge**, et viaalil oleks **hall plastkate** ja ravimi **nimetus oleks Comirnaty KP.2 30 mikrogrammi/annuses süstedispersioon** (12-aastased ja vanemad).
- Kui viaalil on muu ravimi nimetus, vt vastava ravimvormi ravimi omaduste kokkuvõtet.
- Avamata viaale **hoida temperatuuril 2 °C...8 °C**, ületamata trükitud kõlblikkusaega (EXP).
- Enne kasutamist võib avamata viaale hoida kuni 12 tundi temperatuuril kuni 30 °C ja käsitseda tavapärase valgustusega tubastes tingimustes.

0,3 ml annuste ettevalmistamine

- Segamiseks pöörake viaale enne kasutamist ettevaatlikult 10 korda ümber. Mitte loksutada.

- Enne segamist võib dispersioon sisaldada valgeid kuni valkjaid läbipaistmatuid amorfseid osakesi.
- Pärast segamist peab vaktsiin olema valge kuni valkjas, ilma nähtavate osakesteta dispersioon. Kui vaktsiinis on nähtavaid osakesi või kui selle värv on muutunud, ei tohi seda kasutada.
- Mitmeannuselised viaalid sisaldavad kuut 0,3 ml annust.
- Järgides aseptika nõudeid puhastage viaali punnkork ühekordse antiseptilise tampooniga.
- Tõmmake viaalist 0,3 ml Comirnaty KP.2. Kuue annuse väljatõmbamiseks ühest viaalist tuleb kasutada **väikese tühimahuga süstlaid ja/või nõelu**. Süstla ja nõela kombinatsiooni tühimahut ei tohi olla suurem kui 35 mikrolitrit. Standardsete süstalde ja nõelte kasutamise korral ei pruugi ühes viaalis olla kuuenda annuse väljatõmbamiseks piisavalt vaktsiini.
- Üks vaktsiiniannus peab olema 0,3 ml.
- Kui viaali jäänud vaktsiini ei piisa täielikuks 0,3 ml annuseks, tuleb viaal ja järelejäänud vaktsiin hävitada.
- Märkige viaalile õige kuupäev/kellaaeg. Hävitage kasutamata vaktsiin 12 tunni möödumisel pärast esmast läbistamist.

Hävitamine

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Comirnaty KP.2 30 mikrogrammi/annuses süstedispersioon (klaas)süstlis Täiskasvanud ja 12-aastased ja vanemad noorukid COVID-19 mRNA vaktsiin tsemivameraan

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teatades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.

Enne vaktsiini saamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Comirnaty KP.2 ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Comirnaty KP.2 saamist
3. Kuidas Comirnaty KP.2 manustatakse
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Comirnaty KP.2 säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Comirnaty KP.2 ja milleks seda kasutatakse

Comirnaty KP.2 on vaktsiin, mida kasutatakse SARS-CoV-2 poolt põhjustatud COVID-19 ennetamiseks.

Comirnaty KP.2 30 mikrogrammi/annuses süstedispersiooni manustatakse täiskasvanutele ja noorukitele alates 12 aasta vanusest.

Vaktsiini toimele hakkab immuunsüsteem (keha loomulik kaitsemehhanism) tootma antikehi ja vererakke, mis avaldavad viirusele vastutoimet, kaitstes seega COVID-19 eest.

Kuna Comirnaty KP.2 ei sisalda immuunsuse tekitamiseks viirust, ei saa te selle kaudu COVID-19.

Vaktsiini kasutamine peab toimuma kooskõlas ametlike juhenditega.

2. Mida on vaja teada enne Comirnaty KP.2 saamist

Comirnaty KP.2 ei tohi manustada

- kui olete toimeaine või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne vaktsiini saamist pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega, kui:

- teil on pärast mis tahes muude vaktsiinide manustamist või pärast selle vaktsiini eelmist manustamiskorda tekkinud raske allergiline reaktsioon või hingamisraskused;
- tunnete end vaktsineerimisprotseduuri tõttu närvilisena või olete kunagi pärast mis tahes süstlanõelatorget minestanud;
- teil on kõrge palavikuga raske haigus või infektsioon. Kerge palaviku või ülemiste hingamisteede nakkuse, nt külmetushaiguse korral võite end siiski lasta vaktsineerida;

- teil on veritsusprobleemid või kui nahale tekivad kergesti sinised laigud või kui kasutate verehüübimist pärssivaid ravimeid;
- teil on nõrgenenud immuunsüsteem, nt sellise haiguse nagu HIV-nakkuse tõttu, või kui te võtate ravimeid, nt kortikosteroide, mis mõjutavad teie immuunsüsteemi.

Pärast vaktsineerimist Comirnaty'ga esineb müokardiidi (südamelihase põletik) ja perikardiidi (südamepauna põletik) suurenenud risk (vt lõik 4). Need seisundid võivad tekkida juba mõne päeva jooksul pärast vaktsineerimist ja on peamiselt esinenud 14 päeva jooksul. Neid on täheldatud sagedamini pärast teist vaktsineerimist ja sagedamini noorematel meestel. Lastel vanuses 5...11 aastat näib müokardiidi ja perikardiidi tekkerisk olevat väiksem kui 12...17-aastastel. Enamik müokardiidi ja perikardiidi juhte paraneb. Mõnedel juhtudel oli vajalik intensiivravi ning on esinenud surmaga lõppenud juhte. Pärast vaktsineerimist peate olema valvsad müokardiidi ja perikardiidi nähtude suhtes (nt raskendatud hingamine, südamepekslemine ja rindkerevalu) ning nende ilmnemisel pöörduma otsekohe arsti poole.

Nagu kõigi vaktsiinide puhul, ei pruugi ka Comirnaty KP.2 kõiki vaktsineerituid täielikult kaitsta ning kaitse kestus ei ole teada.

Immuunpuudulikkusega isikutel võib Comirnaty KP.2 olla vähem efektiivne. Kui teil on immuunpuudulikkus, võidakse teile manustada Comirnaty KP.2 täiendavaid annuseid. Neil juhtudel tuleb COVID-19 vältimiseks jätkata füüsiliste ettevaatusabinõude rakendamist. Lisaks peavad teie lähikontaktsed olema asjakohaselt vaktsineeritud. Sobivate individuaalsete soovitusete osas pidage nõu oma arstiga.

Lapsed

Comirnaty KP.2 30 mikrogrammi/annuses süstedispersiooni ei soovitata kasutada alla 12 aasta vanustel lastel.

Kuuekuustele ja vanematele imikutele ning alla 12-aastastele lastele on saadaval lastele mõeldud ravimvormid. Üksikasjad leiate teiste ravimvormide pakendi infolehest.

Vaktsiini ei soovitata kasutada alla 6 kuu vanustel imikutel.

Muud ravimid ja Comirnaty KP.2

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid või kui teile on hiljuti manustatud mõnda muud vaktsiini.

Comirnaty KP.2 võib manustada samaaegselt gripivaktsiiniga.

18-aastastele ja vanematele isikutele võib Comirnaty KP.2 manustada samaaegselt pneumokokkide vastase konjugaatvaktsiiniga.

18-aastastele ja vanematele isikutele võib Comirnaty KP.2 manustada samaaegselt respiratoor-süntsütiaalse viirusnakkuse (RSV) vastase vaktsiiniga.

65-aastastele ja vanematele isikutele võib Comirnaty KP.2 manustada samaaegselt suures annuses gripivaktsiini ja RSV vastase vaktsiiniga.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase või arvate end olevat rase, pidage enne selle vaktsiini saamist nõu oma arsti, meditsiiniõe või apteekriga.

Comirnaty KP.2 kasutamise kohta raseduse ajal andmed veel puuduvad. Samas, suur hulk andmeid rasedatelt, keda vaktsineeriti teisel ja kolmandal trimestril algselt heakskiidetud Comirnaty vaktsiiniga, ei ole näidanud negatiivset toimet rasedusele ega vastsündinud lapsele. Ehkki teave toime kohta rasedusele või vastsündinule pärast vaktsineerimist esimesel trimestril on piiratud, ei ole raseduse katkemise ohus muutusi täheldatud. Comirnaty KP.2 võib kasutada raseduse ajal.

Comirnaty KP.2 kasutamise kohta imetamise ajal andmed veel puuduvad. Samas, toimet rinnaga toidetavale vastsündinule/imikule ei ole oodata. Andmed rinnaga toitvate naiste kohta pärast algselt heakskiidetud Comirnaty vaktsiiniga vaktsineerimist ei ole näidanud kõrvaltoimete riski rinnaga toidetavatele vastsündinutele/imikutele. Comirnaty KP.2 võib kasutada rinnaga toitmise ajal.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Mõned lõigus 4 „Võimalikud kõrvaltoimed” mainitud vaktsineerimise kõrvaltoimed võivad ajutiselt mõjutada teie autojuhtimise või masinate käsitlemise võimet. Enne autojuhtimist või masinate käsitlemist oodake, kuni need mõjud on kadunud.

3. Kuidas Comirnaty KP.2 manustatakse

Comirnaty KP.2 süstitakse 0,3 ml teie õlavarrelihasesse.

Saate 1 süste, olenemata sellest, kas teid on eelnevalt COVID-19 vastu vaktsineeritud või mitte.

Kui teid on eelnevalt COVID-19 vastu vaktsineeritud, ei tohi teile Comirnaty KP.2 manustada enne, kui on möödunud vähemalt 3 kuud viimase annuse saamisest.

Kui teil on immuunpuudulikkus, võidakse teile manustada Comirnaty KP.2 täiendavaid annuseid.

Kui teil on lisaküsimusi Comirnaty KP.2 kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik vaktsiinid, võib Comirnaty KP.2 põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Väga sageli esinevad kõrvaltoimed: võivad esineda enam kui ühel inimesel 10-st

- valu ja turse süstekohas;
- väsimus, peavalu;
- lihasevalu, liigesevalu;
- külmavärinad, palavik;
- kõhulahtisus.

Mõned neist kõrvaltoimetest esinesid 12...15-aastastel noorukitel veidi sagedamini kui täiskasvanutel.

Sageli esinevad kõrvaltoimed: võivad esineda kuni ühel inimesel 10-st

- iiveldus;
- oksendamine (väga sage 18-aastastel ja vanematel rasedatel ja 12...18-aastastel immuunpuudulikkusega isikutel);
- punetus süstekohas (väga sage 12-aastastel ja vanematel immuunpuudulikkusega isikutel);
- lümfisõlmede suurenemine (sagedamini täheldatud pärast tõhustusannust).

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed: võivad esineda kuni ühel inimesel 100-st

- halb enesetunne, nõrkustunne või energiapuudus/unisus;
- valu käsivarres;
- unetus;
- sügelus süstekohas;
- allergilised reaktsioonid, nagu lööve või sügelus;
- söögiisu vähenemine;
- pearinglus;
- liighigistamine, öine higistamine.

Harva esinevad kõrvaltoimed: võivad esineda kuni ühel inimesel 1000-st

- ajutine ühepoolne näonärvihälvatus;
- allergilised reaktsioonid, nagu nõgestõbi või näo turse.

Väga harva esinevad kõrvaltoimed: võivad esineda kuni ühel inimesel 10 000-st

- südamelihasepõletik (müokardiit) või südamepauna põletik (perikardiit), mis võib põhjustada raskendatud hingamist, südamepekslemist ja rindkerevalu.

Teadmata: (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

- raske allergiline reaktsioon;
- vaksineeritud jäseme ulatuslik turse;
- näo turse (näo turse võib esineda patsientidel, kes on näopiirkonda saanud dermatoloogilisi täitesüste);
- nahareaktsioon, mis põhjustab punaseid täppe või laike nahal ja võib välja näha nagu märklaud, millel on tumepunane südamik ja selle ümber kahvatupunased rõngad (multiformne erüteem);
- ebataoline tunne nahas, nagu surin või kihelus (paresteesia);
- tundlikkuse kadu, eriti nahas (hüpesteesia);
- vererohke menstruatsioon (enamik juhte näis olevat kerged ja ajutised).

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Comirnaty KP.2 säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Alljärgnev säilitamist, kõlblikkusaega, kasutamist ja käsitlemist puudutav teave on ainult tervishoiutöötajatele.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja sildil pärast „EXP“.

Hoida külmkapis temperatuuril 2 °C...8 °C. MITTE LASTA KÜLMUDA.

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Vaktsiin tarnitakse ja säilitatakse temperatuuril 2 °C...8 °C (ainult külmkapis).

Süstleid võib hoida enne kasutamist kuni 12 tundi temperatuuril 8 °C...30 °C ja neid võib käsitseda tavapärase valgustusega tubastes tingimustes.

Ärge kasutage, kui märkate vaktsiinis nähtavaid osakesi või kui selle värv on muutunud.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Comirnaty KP.2 sisaldab

- COVID-19 mRNA vaktsiini (modifitseeritud nukleosiidiga) toimeaine on tsemivameraan. Üks süstel sisaldab ühte 0,3 ml annust, milles on 30 mikrogrammi tsemivameraani.
- Teised koostisosad on:

- ((4-hüdroksübutüül)asaandiüül)bis(heksaan-6,1-diüül)bis(2-heksüüldekanoat) (ALC-0315)
- 2-[(polüetüleenglükool)-2000]-N,N-ditetradeetsüülatseetamiid (ALC-0159)
- 1,2-distearoüül-sn-glütsero-3-fosfokoliin (DSPC)
- kolesterool
- trometamool
- trometamoolvesinikkloriid
- sahharoos
- süstevesi

Kuidas Comirnaty KP.2 välja näeb ja pakendi sisu

Vaktsiin on valge kuni valkjas dispersioon (pH 6,9...7,9), mis tarnitakse nõelata klaasist süstlis (I tüüpi klaasist süstel), millel on kolvikork (sünteesilisest broombutüülkummist) ja otsakork (sünteesilisest broombutüülkummist).

Pakendi suurus: 10 süstlit

Müügiloo hoidja

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Saksamaa
Telefon: +49 6131 9084-0
Faks: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Tootjad

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Saksamaa

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Belgia

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloo hoidja kohaliku esindaja poole:

- **België/Belgique/Belgien, Luxembourg/Luxemburg:** Pfizer S.A./N.V., Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11
- **България:** Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон, България, Тел: +359 2 970 4333
- **Česká republika:** Pfizer, spol. s r.o., Tel: +420 283 004 111
- **Danmark:** Pfizer ApS, Tlf.: +45 44 201 100
- **Deutschland:** BioNTech Manufacturing GmbH, Tel: +49 6131 90840
- **Eesti:** Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal, Tel: +372 666 7500
- **Ελλάδα:** Pfizer Ελλάς Α.Ε., Τηλ.: +30 210 6785 800
- **España:** Pfizer, S.L., Tel: +34914909900
- **France:** Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska:** Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland:** Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland:** Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia:** Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος:** Pfizer Ελλάς Α.Ε. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija:** Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva:** Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország:** Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta:** Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610

- **Norge:** Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland:** Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich:** Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska:** Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal:** Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija:** Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika:** Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland:** Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige:** Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Infoleht on viimati uuendatud

Kui soovite pakendi infolehte muus keeles, skaneerige koodi mobiilseadmega.



URL: www.comirnatyglobal.com

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <https://www.ema.europa.eu>.

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:

Manustage Comirnaty KP.2 ühe intramuskulaarse süstena, olenemata sellest, kas vaksineeritavat on eelnevalt COVID-19 vastu vaksineeritud või mitte.

Isikutele, keda on eelnevalt COVID-19 vastu vaksineeritud, tuleb Comirnaty KP.2 manustada vähemalt 3 kuud pärast COVID-19 vaktsiini viimase annuse saamist.

Täiendavaid annuseid võib manustada isikutele, kellel on raske immuunpuudulikkus.

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Kasutamiseelse käsitlemise juhend

Süstedispersiooni steriilsuse tagamiseks peab Comirnaty KP.2 ettevalmistav tervishoiutöötaja järgima aseptika nõudeid.

Juhised klaassüstlite kasutamiseks

- Klaassüstleid võib hoida enne kasutamist kuni 12 tundi temperatuuril 8 °C...30 °C ja neid võib käsitseda tavapärase valgustusega tubastes tingimustes.
- Eemaldage otsakork, pöörates seda aeglaselt vastupäeva. Mitte loksutada. Kinnitage süstlile intramuskulaarseks süsteks sobiv nõel ja manustage kogu süstli sisu.

Hävitamine

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Comirnaty KP.2 10 mikrogrammi/annuses süstedispersioon 5...11-aastased lapsed COVID-19 mRNA vaktsiin tsemivameraan

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teatades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.

Enne, kui teie lapsele vaktsiini manustatakse, lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teie lapsele vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma lapse arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Kui teie lapsel tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma lapse arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Comirnaty KP.2 ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne, kui teie laps saab Comirnaty KP.2
3. Kuidas Comirnaty KP.2 manustatakse
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Comirnaty KP.2 säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Comirnaty KP.2 ja milleks seda kasutatakse

Comirnaty KP.2 on vaktsiin, mida kasutatakse SARS-CoV-2 poolt põhjustatud COVID-19 ennetamiseks.

Comirnaty KP.2 10 mikrogrammi/annuses süstedispersiooni manustatakse 5...11-aastastele lastele.

Vaktsiini toimet hakkab immuunsüsteem (keha loomulik kaitsemehhanism) tootma antikehi ja vererakke, mis avaldavad viirusele vastutoimet, kaitstes seega COVID-19 eest.

Kuna Comirnaty KP.2 ei sisalda immuunsuse tekitamiseks viirust, ei saa teie laps selle kaudu COVID-19.

Vaktsiini kasutamine peab toimuma kooskõlas ametlike juhenditega.

2. Mida on vaja teada enne, kui teie laps saab Comirnaty KP.2

Comirnaty KP.2 ei tohi manustada

- kui teie laps on toimeaine või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne vaktsiini saamist pidage nõu oma lapse arsti, apteekri või meditsiiniõega, kui:

- teie lapsel on pärast mis tahes muude vaktsiinide manustamist või pärast selle vaktsiini eelmist manustamiskorda tekkinud raske allergiline reaktsioon või hingamisraskused;
- teie laps tunneb end vaktsineerimisprotseduuri tõttu närvilisena või on kunagi pärast mis tahes süstlanõelatorget minestanud;

- teie lapsel on kõrge palavikuga raske haigus või infektsioon. Kerge palaviku või ülemiste hingamisteede nakkuse, nt külmetushaiguse korral võite oma last siiski lasta vaksineerida;
- teie lapsel on veritsusprobleemid või kui nahale tekivad kergesti sinised laigud või kui ta kasutab verehüübimist pärssivaid ravimeid;
- teie lapsel on nõrgenenud immuunsüsteem, nt sellise haiguse nagu HIV-nakkuse tõttu, või kui ta võtab ravimeid, nt kortikosteroide, mis mõjutavad tema immuunsüsteemi.

Pärast vaksineerimist Comirnaty'ga esineb müokardiidi (südamelihase põletik) ja perikardiidi (südamepauna põletik) suurenenud risk (vt lõik 4). Need seisundid võivad tekkida juba mõne päeva jooksul pärast vaksineerimist ja on peamiselt esinenud 14 päeva jooksul. Neid on täheldatud sagedamini pärast teist vaksineerimist ja sagedamini noorematel meestel. Lastel vanuses 5...11 aastat näib müokardiidi ja perikardiidi tekkerisk olevat väiksem kui 12...17-aastastel. Enamik müokardiidi ja perikardiidi juhte paraneb. Mõnedel juhtudel oli vajalik intensiivravi ning on esinenud surmaga lõppenud juhte. Pärast vaksineerimist peate olema valvsad müokardiidi ja perikardiidi nähtude suhtes (nt raskendatud hingamine, südamepekslemine ja rindkerevalu) ning nende ilmnemisel pöörduma otsekohe arsti poole.

Nagu kõigi vaktsiinide puhul, ei pruugi ka Comirnaty KP.2 kõiki vaksineerituid täielikult kaitsta ning kaitse kestus ei ole teada.

Immuunpuudulikkusega lastel võib Comirnaty KP.2 olla vähem efektiivne. Kui teie lapsel on immuunpuudulikkus, võidakse talle manustada Comirnaty KP.2 täiendavaid annuseid. Neil juhtudel tuleb COVID-19 vältimiseks jätkata füüsiliste ettevaatusabinõude rakendamist. Lisaks peavad teie lapse lähikontaktid olema asjakohaselt vaksineeritud. Sobivate individuaalsete soovitude osas pidage nõu oma lapse arstiga.

Lapsed

Comirnaty KP.2 10 mikrogrammi/annuses süstedispersiooni ei soovitata kasutada alla 5 aasta vanustel lastel.

Kuuekuustele ja vanematele imikutele ning kuni 4-aastastele lastele on saadaval lastele mõeldud ravimvormid. Üksikasjad leiate teiste ravimvormide pakendi infolehest.

Vaktsiini ei soovitata kasutada alla 6 kuu vanustel imikutel.

Muud ravimid ja Comirnaty KP.2

Teatage oma lapse arstile või apteekrile, kui teie laps kasutab või olete hiljuti kasutanud või kavatseb kasutada mis tahes muid ravimeid või kui talle on hiljuti manustatud mõnda muud vaktsiini.

Rasedus ja imetamine

Kui teie laps on rase, pidage enne, kui teie laps saab seda vaktsiini, nõu oma lapse arsti, meditsiiniõe või apteekriga.

Comirnaty KP.2 kasutamise kohta raseduse ajal andmed veel puuduvad. Samas, suur hulk andmeid rasedatelt, keda vaksineeriti teisel ja kolmandal trimestril algselt heakskiidetud Comirnaty vaktsiiniga, ei ole näidanud negatiivset toimet rasedusele ega vastsündinud lapsele. Ehkki teave toime kohta rasedusele või vastsündinule pärast vaksineerimist esimesel trimestril on piiratud, ei ole raseduse katkemise ohus muutusi täheldatud. Comirnaty KP.2 võib kasutada raseduse ajal.

Comirnaty KP.2 kasutamise kohta imetamise ajal andmed veel puuduvad. Samas, toimet rinnaga toidetavale vastsündinule/imikule ei ole oodata. Andmed rinnaga toitvate naiste kohta pärast algselt heakskiidetud Comirnaty vaktsiiniga vaksineerimist ei ole näidanud kõrvaltoimete riski rinnaga toidetavatele vastsündinutele/imikutele. Comirnaty KP.2 võib kasutada rinnaga toitmise ajal.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Mõned lõigus 4 „Võimalikud kõrvaltoimed” mainitud vaktsineerimise kõrvaltoimed võivad ajutiselt mõjutada teie lapse masinate käsitlemise või näiteks jalgrattasõidu võimet. Enne, kui teie laps jätkab täit tähelepanu nõudvate tegevustega, oodake, kuni need mõjud on kadunud.

3. Kuidas Comirnaty KP.2 manustatakse

Comirnaty KP.2 süstitakse 0,3 ml teie lapse õlavarrelihasesse.

Teie laps saab 1 süste, olenemata sellest, kas teda on eelnevalt COVID-19 vastu vaktsineeritud või mitte.

Kui teie last on eelnevalt COVID-19 vastu vaktsineeritud, ei tohi teie lapsele Comirnaty KP.2 manustada enne, kui on möödunud vähemalt 3 kuud viimase annuse saamisest.

Kui teie lapsel on immuunpuudulikkus, võidakse talle manustada Comirnaty KP.2 täiendavaid annuseid.

Kui teil on lisaküsimusi Comirnaty KP.2 kasutamise kohta, pidage nõu oma lapse arsti, apteekri või meditsiiniõega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik vaktsiinid, võib Comirnaty KP.2 põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Väga sageli esinevad kõrvaltoimed: võivad esineda enam kui ühel inimesel 10-st

- valu ja turse süstekohas;
- väsimus, peavalu;
- lihasevalu, liigesevalu;
- külmavärinad, palavik;
- kõhulahtisus.

Sageli esinevad kõrvaltoimed: võivad esineda kuni ühel inimesel 10-st

- iiveldus;
- oksendamine (väga sage 18-aastastel ja vanematel rasedatel ja 5...18-aastastel immuunpuudulikkusega isikutel);
- punetus süstekohas (väga sage lastel vanuses 5...11 aastat ning 5-aastastel ja vanematel immuunpuudulikkusega isikutel);
- lümfisõlmede suurenemine (sagedamini täheldatud pärast tõhustusannust).

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed: võivad esineda kuni ühel inimesel 100-st

- halb enesetunne, nõrkustunne või energiapuudus/unisus;
- valu käsivarres;
- unetus;
- sügelus süstekohas;
- allergilised reaktsioonid, nagu lööve või sügelus;
- söögiisu vähenemine;
- pearinglus;
- liighigistamine; öine higistamine.

Harva esinevad kõrvaltoimed: võivad esineda kuni ühel inimesel 1000-st

- ajutine ühepoolne näonärvihälvatus;
- allergilised reaktsioonid, nagu nõgestõbi või näo turse.

Väga harva esinevad kõrvaltoimed: võivad esineda kuni ühel inimesel 10 000-st

- südamelihasepõletik (müokardiit) või südamepauna põletik (perikardiit), mis võib põhjustada raskendatud hingamist, südamepekslemist ja rindkerevalu.

Teadmata: (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

- raske allergiline reaktsioon;
- vaksineeritud jäseme ulatuslik turse;
- näo turse (näo turse võib esineda patsientidel, kes on näopiirkonda saanud dermatoloogilisi täitesüste);
- nahareaktsioon, mis põhjustab punaseid täppe või laiike nahal ja võib välja näha nagu märklaud, millel on tumepunane südamik ja selle ümber kahvatupunased rõngad (multiformne erüteem);
- ebataoline tunne nahas, nagu surin või kihelus (paresteesia);
- tundlikkuse kadu, eriti nahas (hüpesteesia);
- vererohke menstruatsioon (enamik juhte näis olevat kerged ja ajutised).

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teie lapsel tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma lapse arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Comirnaty KP.2 säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Alljärgnev säilitamist, kõlblikkusaega, kasutamist ja käsitsemist puudutav teave on ainult tervishoiutöötajatele.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja sildil pärast „EXP“.

Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida sügavkülmas temperatuuril –90 °C...–60 °C.

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Vaktsiin tarnitakse külmutatult temperatuuril –90 °C...–60 °C. Külmutatud vaktsiini võib hoida pärast kättesaamist temperatuuril –90 °C...–60 °C või 2 °C...8 °C.

Üheannuselised viaalid: kui üheannuselisi viaale on säilitatud külmutatult temperatuuril –90 °C...–60 °C, võib vaktsiini 10 viaaliga pakendid lasta üles sulada temperatuuril 2 °C...8 °C 2 tunni jooksul või üksikud viaalid lasta üles sulada toatemperatuuril (kuni 30 °C) kuni 30 minutit.

Mitmeannuselised viaalid: kui viaale on säilitatud külmutatult temperatuuril –90 °C...–60 °C, võib vaktsiini 10 viaaliga pakendid lasta üles sulada temperatuuril 2 °C...8 °C 6 tunni jooksul või üksikud viaalid lasta üles sulada toatemperatuuril (kuni 30 °C) 30 minuti jooksul.

Ülessulanud (eelnevalt külmutatud) viaalid: pärast sügavkülmast väljavõtmist võib avamata viaale hoida ja transportida külmkapis temperatuuril 2 °C...8 °C kuni 10 nädala jooksul, mitte ületades trükitud kõlblikkusaega (EXP). Välispakendile tuleb märkida uus kõlblikkusaeg temperatuuril 2 °C...8 °C. Pärast ülessulamist ei tohi vaktsiini uuesti külmutada.

Avamata viaale võib hoida enne kasutamist kuni 12 tundi temperatuuril 8 °C...30 °C.

Ülessulanud viaale võib käsitseda tavapärase valgustusega tubastes tingimustes.

Avatud viaalid: pärast korgi esmakordset läbistamist võib vaktsiini hoida temperatuuril 2 °C...30 °C ja kasutada 12 tunni jooksul, see hõlmab kuni 6 tunni pikkust transpordiaega. Kasutamata vaktsiin tuleb hävitada.

Ärge kasutage, kui märkate vaktsiinis nähtavaid osakesi või kui selle värv on muutunud.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Comirnaty KP.2 sisaldab

- COVID-19 mRNA vaktsiini (modifitseeritud nukleosiidiga) toimeaine on tsemivameraan.
 - Üheannuseline viaal sisaldab ühte 0,3 ml annust, milles on 10 mikrogrammi tsemivameraani.
 - Mitmeannuseline viaal sisaldab kuut 0,3 ml annust, igas 10 mikrogrammi tsemivameraani.
- Teised koostisosad on:
 - ((4-hüdroksübutüül)asaandiüül)bis(heksaan-6,1-diüül)bis(2-heksüüldekanoat) (ALC-0315)
 - 2-[(polüetüleenglükool)-2000]-N,N-ditetradeetsüülatsietamiid (ALC-0159)
 - 1,2-distearoüül-sn-glütsero-3-fosfokoliin (DSPC)
 - kolesterool
 - trometamool
 - trometamoolvesinikkloriid
 - sahharoos
 - süstevesi

Kuidas Comirnaty KP.2 välja näeb ja pakendi sisu

Vaktsiin on selge kuni kergelt pärleandav dispersioon (pH 6,9...7,9), mis tarnitakse:

- üheannuselises (1 annuse valmistamiseks) 2 ml läbipaistvas viaalis (I tüüpi klaasist), mis on suletud kummist punnkorgiga ja kinnitatud alumiiniumümbrisega, millel on eemaldatav sinine plastkate, või
- mitmeannuselises (6 annuse valmistamiseks) 2 ml läbipaistvas viaalis (I tüüpi klaasist), mis on suletud kummist punnkorgiga ja kinnitatud alumiiniumümbrisega, millel on eemaldatav sinine plastkate.

Üheannuseliste viaalide pakendi suurus: 10 viaali

Mitmeannuseliste viaalide pakendi suurus: 10 viaali

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloo hoidja

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Saksamaa
Telefon: +49 6131 9084-0
Faks: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Tootjad

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Saksamaa

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12

Puurs-Sint-Amunds, 2870
Belgia

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

- **België/Belgique/Belgien, Luxembourg/Luxemburg:** Pfizer S.A./N.V., Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11
- **България:** Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон, България, Тел: +359 2 970 4333
- **Česká republika:** Pfizer, spol. s r.o., Tel: +420 283 004 111
- **Danmark:** Pfizer ApS, Tlf.: +45 44 201 100
- **Deutschland:** BioNTech Manufacturing GmbH, Tel: +49 6131 90840
- **Eesti:** Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal, Tel: +372 666 7500
- **Ελλάδα:** Pfizer Ελλάς Α.Ε., Τηλ.: +30 210 6785 800
- **España:** Pfizer, S.L., Tel: +34914909900
- **France:** Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska:** Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland:** Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland:** Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia:** Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος:** Pfizer Ελλάς Α.Ε. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija:** Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva:** Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország:** Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta:** Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge:** Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland:** Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich:** Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska:** Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal:** Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija:** Pfizer Luxembourg SARL, Pfiizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika:** Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland:** Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige:** Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Infoleht on viimati uuendatud

Kui soovite pakendi infolehte muus keeles, skaneerige koodi mobiilseadmega.



URL: www.comirnatyglobal.com

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <https://www.ema.europa.eu>.

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:

Manustage Comirnaty KP.2 ühe 0,3 ml intramuskulaarse süstena, olenemata sellest, kas vaktsineeritavat on eelnevalt COVID-19 vastu vaktsineeritud või mitte.

Isikutele, keda on eelnevalt COVID-19 vastu vaktsineeritud, tuleb Comirnaty KP.2 manustada vähemalt 3 kuud pärast COVID-19 vaktsiini viimase annuse saamist.

Täiendavaid annuseid võib manustada isikutele, kellel on raske immuunpuudulikkus.

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Kasutamiseelse käsitsemise juhend

Süstedispersiooni steriilsuse tagamiseks peab Comirnaty KP.2 ettevalmistav tervishoiutöötaja järgima aseptika nõudeid.

- **Veenduge**, et viaalil oleks **sinine plastkate** ja ravimi nimetus oleks **Comirnaty KP.2 10 mikrogrammi/annuses süstedispersioon** (5...11-aastased lapsed).
- Kui viaalil on muu ravimi nimetus, vt vastava ravimvormi ravimi omaduste kokkuvõtet.
- Kui viaale hoitakse külmutatuna, tuleb need enne kasutamist lasta üles sulada. Külmunud viaalid tuleb ülessulamiseks viia ruumi, mille temperatuur on 2 °C...8 °C. Enne kasutamist tuleb veenduda, et viaalid oleks täielikult üles sulanud.
 - Üheannuselised viaalid: 10 viaaliga üheannuseliste viaalide pakendi ülessulamine võib võtta 2 tundi.
 - Mitmeannuselised viaalid: 10 viaaliga üheannuseliste viaalide pakendi ülessulamine võib võtta 6 tundi.
- Pärast viaalide võtmist temperatuurile 2 °C...8 °C tuleb uuendada karbil olevat kõlblikkusaega.
- Avamata viaale võib **hoida kuni 10 nädalat temperatuuril 2 °C...8 °C**, ületamata trükitud kõlblikkusaega (EXP).
- Teise võimalusena võib üksikuid külmutatud viaale lasta üles sulada 30 minuti jooksul temperatuuril kuni 30 °C.
- Enne kasutamist võib avamata viaale hoida kuni 12 tundi temperatuuril kuni 30 °C. Ülessulanud viaale võib käsitseda tavapärase valgustusega tubastes tingimustes.

0,3 ml annuste ettevalmistamine

- Segamiseks pöörake viaale enne kasutamist ettevaatlikult 10 korda ümber. Mitte loksutada.
- Enne segamist võib ülessulanud dispersioon sisaldada valgeid kuni valkjaid läbipaistmatuid amorfseid osakesi.
- Pärast segamist peab vaktsiin olema selge kuni kergelt pärlendav, ilma nähtavate osakesteta dispersioon. Kui vaktsiinis on nähtavaid osakesi või kui selle värv on muutunud, ei tohi seda kasutada.
- Kontrollige, kas viaal on üheannuseline või mitmeannuseline ja järgige vastavaid alltoodud kasutusjuhiseid:
 - Üheannuselised viaalid
 - Tõmmake viaalist üks 0,3 ml annus vaktsiini.
 - Hävitage viaal ja järelejäänud vaktsiin.
 - Mitmeannuselised viaalid
 - Mitmeannuselised viaalid sisaldavad kuut 0,3 ml annust.
 - Järgides aseptika nõudeid puhastage viaali punnkork ühekordse antiseptilise tampooniga.
 - Tõmmake viaalist 0,3 ml Comirnaty KP.2 lastele vanuses 5...11 aastat.
 - Kuue annuse väljatõmbamiseks ühest viaalist tuleb kasutada **väikese tühimahuga süstlaid ja/või nõelu**. Süstla ja nõela kombinatsiooni tühimaht ei tohi olla suurem kui 35 mikrolitrit. Standardsete süstalde ja nõelte kasutamise korral ei pruugi ühes viaalis olla kuuenda annuse väljatõmbamiseks piisavalt vaktsiini.
 - Üks vaktsiiniannus peab olema 0,3 ml.
 - Kui viaali jäänud vaktsiinit ei piisa täielikuks 0,3 ml annuseks, tuleb viaal ja järelejäänud vaktsiin hävitada.
 - Märkige viaalile õige kuupäev/kellaaeg. Hävitage kasutamata vaktsiin 12 tunni möödumisel pärast esmast läbistamist.

Hävitamine

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Comirnaty KP.2 3 mikrogrammi/annuses süstedispersiooni kontsentraat Imikud ja lapsed vanuses 6 kuud kuni 4 aastat COVID-19 mRNA vaktsiin tsemivameraan

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teatades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teie lapsel. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.

Enne, kui teie lapsele vaktsiini manustatakse, lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teie lapsele vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma lapse arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Kui teie lapsel tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma lapse arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Comirnaty KP.2 ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne, kui teie laps saab Comirnaty KP.2
3. Kuidas Comirnaty KP.2 manustatakse
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Comirnaty KP.2 säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Comirnaty KP.2 ja milleks seda kasutatakse

Comirnaty KP.2 on vaktsiin, mida kasutatakse SARS-CoV-2 poolt põhjustatud COVID-19 ennetamiseks.

Comirnaty KP.2 3 mikrogrammi/annuses süstedispersiooni kontsentraati manustatakse imikutele ja lastele vanuses 6 kuud kuni 4 aastat.

Vaktsiini toimele hakkab immuunsüsteem (keha loomulik kaitsemehhanism) tootma antikehi ja vererakke, mis avaldavad viirusele vastutoimet, kaitstes seega COVID-19 eest.

Kuna Comirnaty KP.2 ei sisalda immuunsuse tekitamiseks viirust, ei saa teie laps selle kaudu COVID-19.

Vaktsiini kasutamine peab toimuma kooskõlas ametlike juhenditega.

2. Mida on vaja teada enne, kui teie laps saab Comirnaty KP.2

Comirnaty KP.2 ei tohi manustada

- kui teie laps on toimeaine või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne, kui teie laps saab vaktsiini, pidage nõu oma lapse arsti, apteekri või meditsiiniõega, kui:

- teie lapsel on pärast mis tahes muude vaktsiinide manustamist või pärast selle vaktsiini eelmist manustamiskorda tekkinud raske allergiline reaktsioon või hingamisraskused;
- teie laps tunneb end vaktsineerimisprotseduuri tõttu närvilisena või on kunagi pärast mis tahes

- süstlanõelatorget minestanud;
- teie lapsel on kõrge palavikuga raske haigus või infektsioon. Kerge palaviku või ülemiste hingamisteede nakkuse, nt külmetushaiguse korral võite siiski lasta last vaksineerida;
- teie lapsel on veritsusprobleemid või kui nahale tekivad kergesti sinised laigud või kui ta kasutab verehüübimist pärssivaid ravimeid;
- teie lapsel on nõrgenenud immuunsüsteem, nt sellise haiguse nagu HIV-nakkuse tõttu, või kui ta võtab ravimeid, nt kortikosteroide, mis mõjutavad immuunsüsteemi.

Pärast vaksineerimist Comirnaty'ga esineb müokardiidi (südamelihase põletik) ja perikardiidi (südamepauna põletik) suurenenud risk (vt lõik 4). Need seisundid võivad tekkida juba mõne päeva jooksul pärast vaksineerimist ja on peamiselt esinenud 14 päeva jooksul. Neid on täheldatud sagedamini pärast teist vaksineerimist ja sagedamini noorematel meestel. Lastel vanuses 5...11 aastat näib müokardiidi ja perikardiidi tekkerisk olevat väiksem kui 12...17-aastastel. Enamik müokardiidi ja perikardiidi juhte paraneb. Mõnedel juhtudel oli vajalik intensiivravi ning on esinenud surmaga lõppenud juhte. Pärast vaksineerimist peate olema valvsad müokardiidi ja perikardiidi nähtude suhtes (nt raskendatud hingamine, südamepekslemine ja rindkerevalu) ning nende ilmnemisel pöörduma otsekohe arsti poole.

Nagu kõigi vaktsiinide puhul, ei pruugi ka Comirnaty KP.2 kõiki vaksineerituid täielikult kaitsta ning kaitse kestus ei ole teada.

Immuunpuudulikkusega lastel võib Comirnaty KP.2 olla vähem efektiivne. Kui teie lapsel on immuunpuudulikkus, võidakse talle manustada Comirnaty KP.2 täiendavaid annuseid. Neil juhtudel tuleb COVID-19 vältimiseks jätkata füüsiliste ettevaatusabinõude rakendamist. Lisaks peavad teie lapse lähikontaktid olema asjakohaselt vaksineeritud. Sobivate individuaalsete soovitude osas pidage nõu oma arstiga.

Lapsed

Comirnaty KP.2 3 mikrogrammi/annuses süstedispersiooni kontsentrati ei soovitata kasutada lastel vanuses 5...11 aastat.

Lastele vanuses 5...11 aastat on saadaval lastele mõeldud ravimvormid. Üksikasjad leiate teiste ravimvormide pakendi infolehest.

Vaktsiini ei soovitata kasutada alla 6 kuu vanustel imikutel.

Muud ravimid ja Comirnaty KP.2

Teatage oma lapse arstile või apteekrile, kui teie laps kasutab või on hiljuti kasutanud või kavatseb kasutada mis tahes muid ravimeid või kui talle on hiljuti manustatud mõnda muud vaktsiini.

Rasedus ja imetamine

Comirnaty KP.2 3 mikrogrammi/annuses süstedispersiooni kontsentrati ei ole näidustatud üle 5 aasta vanustele isikutele.

Üksikasjad kasutamise kohta üle 5 aasta vanustel isikutel leiate teiste ravimvormide pakendi infolehest.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Mõned lõigus 4 „Võimalikud kõrvaltoimed” mainitud vaksineerimise kõrvaltoimed võivad ajutiselt mõjutada teie lapse masinate käsitlemise või näiteks jalgrattasõidu võimet. Enne, kui teie laps jätkab täit tähelepanu nõudvate tegevustega, oodake, kuni need mõjud on kadunud.

3. Kuidas Comirnaty KP.2 manustatakse

Kui teie imik on 6...< 12-kuune, manustatakse talle Comirnaty KP.2 (**kollase plastkattega** viaalis) pärast lahjendamist **0,3 ml** süstena reielihasesse. Kui teie imik või laps on 1-aastane või vanem,

manustatakse talle Comirnaty KP.2 (**kollase plastkattega** viaalis) pärast lahjendamist **0,3 ml** süstena reie- või õlavarrelihasesse.

Kui teie laps ei ole COVID-19 esmast vaktsineerimiskeemi läbinud ega varem COVID-19 viirusesse nakatunud, saab teie laps maksimaalselt 3 süstet (esmaseks vaktsineerimisskeemiks nõutavate annuste koguarv). Esmase vaktsineerimisskeemi lõpuleviimiseks on soovitatav saada teine annus vaktsiini 3 nädalat pärast esimest annust, millele järgneb kolmas annus vähemalt 8 nädalat pärast teist annust.

Kui teie laps on eelnevalt COVID-19 esmase vaktsineerimiskeemi läbinud või COVID-19 põdenud, saab teie laps ühe süste. Kui teie last on eelnevalt COVID-19 vastu vaktsineeritud, ei tohi teie lapsele Comirnaty KP.2 manustada enne, kui on möödunud vähemalt 3 kuud viimase annuse saamisest.

Kui teie laps saab esmase vaktsineerimisskeemi erinevate annuste vahel 5-aastaseks, tuleb esmane vaktsineerimisskeem lõpetada sama 3-mikrogrammise annusega.

Kui teie lapsel on immuunpuudulikkus, võib ta saada täiendavaid Comirnaty KP.2 annuseid.

Asendatavus

Teie laps võib esmaseks vaktsineerimisskeemiks saada mis tahes eelmist või praegust Comirnaty vaktsiini. Teie lapsele ei tohi manustada rohkem kui esmaseks vaktsineerimiseks nõutav arv annuseid. Teie lapsele võib esmase vaktsineerimisskeemi manustada ainult üks kord.

Kui teil on lisaküsimusi Comirnaty KP.2 kasutamise kohta, pidage nõu oma lapse arsti, apteekri või meditsiiniõega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik vaktsiinid, võib Comirnaty KP.2 põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Väga sageli esinevad kõrvaltoimed: võivad esineda enam kui ühel inimesel 10-st

- ärrituvus (6 kuud kuni alla 2 aasta);
- valu/tundlikkus, turse süstekohas;
- väsimus, peavalu;
- uimasus (6 kuud kuni alla 2 aasta);
- lihasevalu, liigesevalu;
- külmavärinad, palavik;
- kõhulahtisus.

Sageli esinevad kõrvaltoimed: võivad esineda kuni ühel inimesel 10-st

- iiveldus;
- oksendamine (väga sage 18-aastastel ja vanematel rasedatel ja 2...18-aastastel immuunpuudulikkusega isikutel);
- punetus süstekohas (väga sage lastel vanuses 6 kuud kuni 11 aastat ning 2-aastastel ja vanematel immuunpuudulikkusega isikutel);
- lümfisõlmede suurenemine (sagedamini täheldatud pärast tõhustusannust).

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed: võivad esineda kuni ühel inimesel 100-st

- halb enesetunne, nõrkustunne või energiapuudus/unisus;
- valu käsivarres;
- unetus;
- sügelus süstekohas;
- allergilised reaktsioonid, nagu lööve (sage lastel vanuses 6 kuud kuni alla 2 aasta) või sügelus;
- söögiisu vähenemine (väga sage lastel vanuses 6 kuud kuni alla 2 aasta);
- pearinglus;
- liighigistamine, öine higistamine.

Harva esinevad kõrvaltoimed: võivad esineda kuni ühel inimesel 1000-st

- ajutine ühepoolne näonärvihälvatus;
- allergilised reaktsioonid, nagu nõgestõbi või näo turse.

Väga harva esinevad kõrvaltoimed: võivad esineda kuni ühel inimesel 10 000-st

- südamelihasepõletik (müokardiit) või südamepauna põletik (perikardiit), mis võib põhjustada raskendatud hingamist, südamepekslemist ja rindkerevalu.

Teadmata: (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

- raske allergiline reaktsioon;
- vaktsineeritud jäseme ulatuslik turse;
- näo turse (näo turse võib esineda patsientidel, kes on näopiirkonda saanud dermatoloogilisi täitesüste);
- nahareaktsioon, mis põhjustab punaseid täppe või laike nahal ja võib välja näha nagu märklaud, millel on tumepunane südamik ja selle ümber kahvatupunased rõngad (multiformne erüteem);
- ebataoline tunne nahas, nagu surin või kihelus (paresteesia);
- tundlikkuse kadu, eriti nahas (hüpesteesia);
- vererohke menstruatsioon (enamik juhte näis olevat kerged ja ajutised).

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teie lapsel tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma lapse arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Comirnaty KP.2 säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Alljärgnev säilitamist, kõlblikkusaega, kasutamist ja käsitsemist puudutav teave on ainult tervishoiutöötajatele.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja sildil pärast „EXP“.

Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida sügavkülmas temperatuuril –90 °C...–60 °C.

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Vaktsiin tarnitakse külmutatult temperatuuril –90 °C...–60 °C. Külmutatud vaktsiini võib hoida pärast kättesaamist temperatuuril –90 °C...–60 °C või 2 °C...8 °C.

Kui viaale on säilitatud külmutatult temperatuuril –90 °C...–60 °C, võib vaktsiini 10 viaaliga pakendid lasta üles sulada temperatuuril 2 °C...8 °C 2 tunni jooksul või üksikud viaalid lasta üles sulada toatemperatuuril (kuni 30 °C) 30 minuti jooksul.

Ülessulanud (eelnevalt külmutatud) viaalid: pärast sügavkülmast väljavõtmist võib avamata viaale hoida ja transportida külmkapis temperatuuril 2 °C...8 °C kuni 10 nädala jooksul, mitte ületades trükitud kõlblikkusaega (EXP). Välispakendile tuleb märkida uus kõlblikkusaeg temperatuuril 2 °C...8 °C. Pärast ülessulamist ei tohi vaktsiini uuesti külmutada.

Avamata viaale võib hoida enne kasutamist kuni 12 tundi temperatuuril 8 °C...30 °C.

Ülessulanud viaale võib käsitseda tavapärase valgustusega tubastes tingimustes.

Pärast lahjendamist võib vaktsiini hoida temperatuuril 2 °C...30 °C ja kasutada 12 tunni jooksul, see hõlmab kuni 6 tunni pikkust transpordiaega. Kasutamata vaktsiin tuleb hävitada.

Ärge kasutage, kui märkate lahjendatud vaktsiinis nähtavaid osakesi või kui selle värv on muutunud.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Comirnaty KP.2 sisaldab

- COVID-19 mRNA vaktsiini (modifitseeritud nukleosiidiga) toimeaine on tsemivameraan. Pärast lahjendamist sisaldab **kollase plastkattega** viaal **kolme 0,3 ml annust**, igas 3 mikrogrammi tsemivameraani.
- Teised koostisosad on:
 - ((4-hüdroksübutüül)asaandiüül)bis(heksaan-6,1-diüül)bis(2-heksüüldekanoat) (ALC-0315)
 - 2-[(polüetüleenglükool)-2000]-N,N-ditetradetsüülatsietamiid (ALC-0159)
 - 1,2-distearoüül-sn-glütsero-3-fosfokoliin (DSPC)
 - kolesterool
 - trometamool
 - trometamoolvesinikkloriid
 - sahharoos
 - süstevesi

Kuidas Comirnaty KP.2 välja näeb ja pakendi sisu

Vaktsiin on selge kuni kergelt pärldendav dispersioon (pH 6,9...7,9) mitmeannuselises (**3 annuse** valmistamiseks) 2 ml läbipaistvas viaalis (I tüüpi klaasist), mis on suletud kummist punnkorgi ja kinnitatud alumiiniumümbrisega, millel on **eemaldatav kollane plastkate**.

Pakendi suurus: 10 viaali

Müügiloa hoidja

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Saksamaa
Telefon: +49 6131 9084-0
Faks: +49 6131 9084-212
service@biontech.de

Tootjad

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Saksamaa

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Belgia

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

- **België/Belgique/Belgien, Luxembourg/Luxemburg:** Pfizer S.A./N.V., Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11
- **България:** Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон, България, Тел: +359 2 970 4333

- **Česká republika:** Pfizer, spol. s r.o., Tel: +420 283 004 111
- **Danmark:** Pfizer ApS, Tlf.: +45 44 201 100
- **Deutschland:** BioNTech Manufacturing GmbH, Tel: +49 6131 90840
- **Eesti:** Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal, Tel: +372 666 7500
- **Ελλάδα:** Pfizer Ελλάς Α.Ε., Τηλ.: +30 210 6785 800
- **España:** Pfizer, S.L., Tel: +34914909900
- **France:** Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska:** Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland:** Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland:** Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia:** Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος:** Pfizer Ελλάς Α.Ε. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija:** Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva:** Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország:** Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta:** Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge:** Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland:** Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich:** Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska:** Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal:** Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija:** Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika:** Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland:** Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige:** Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Infoleht on viimati uuendatud

Kui soovite pakendi infolehte muus keeles, skaneerige koodi mobiilseadmega.



URL: www.comirnatyglobal.com

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <https://www.ema.europa.eu>.

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:

Kui laps ei ole COVID-19 esmast vaktsineerimiskeemi läbinud ega varem SARS-CoV-2 viirusesse nakatunud, manustage Comirnaty KP.2 esmase vaktsineerimisskeemina pärast lahjendamist kuni 3 intramuskulaarse süstena (esmaseks vaktsineerimisskeemiks nõutavate annuste koguarv). Esmase vaktsineerimisskeemi lõpuleviimiseks tuleb manustada teine annus vaktsiini 3 nädalat pärast esimest annust ja kolmas annus vähemalt 8 nädalat pärast teist annust.

Kui laps on eelnevalt COVID-19 esmase vaktsineerimiskeemi läbinud või SARS-CoV-2 viirusesse nakatunud, manustage Comirnaty KP.2 pärast lahjendamist ühe intramuskulaarse **0,3 ml** süstena. Kui isik on eelnevalt COVID-19 vastu vaktsineeritud, tuleb Comirnaty KP.2 manustada vähemalt 3 kuud pärast vaktsiini viimase annuse saamist.

Täiendavaid annuseid võib manustada isikutele, kellel on raske immuunpuudulikkus.

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Kasutamiseelse käsitlemise juhend

Süstedispersiooni steriilsuse tagamiseks peab Comirnaty KP.2 ettevalmistav tervishoiutöötaja järgima aseptika nõudeid.

- **Veenduge**, et viaalil oleks **kollane plastkate** ja ravimi **nimetus oleks Comirnaty KP.2 3 mikrogrammi/annuses süstedispersiooni kontsentraat** (imikud ja lapsed vanuses 6 kuud kuni 4 aastat).
- Kui viaalil on muu ravimi nimetus või teist värvi plastkate, vt vastava ravimvormi ravimi omaduste kokkuvõtet.
- Kui viaale hoitakse külmutatuna, tuleb need enne kasutamist lasta üles sulada. Külmunud viaalid tuleb ülessulamiseks viia ruumi, mille temperatuur on 2 °C...8 °C; 10 viaaliga pakendi ülessulamine võib võtta 2 tundi. Enne kasutamist tuleb veenduda, et viaalid oleks täielikult üles sulanud.
- Pärast viaalide võtmist temperatuurile 2 °C...8 °C tuleb uuendada karbil olevat kõlblikkusaega.
- Avamata viaale võib **hoida kuni 10 nädalat temperatuuril 2 °C...8 °C**, ületamata trükitud kõlblikkusaega (EXP).
- Teise võimalusena võib üksikuid külmutatud viaale lasta üles sulada 30 minuti jooksul temperatuuril kuni 30 °C.
- Enne kasutamist võib avamata viaale hoida kuni 12 tundi temperatuuril kuni 30 °C. Ülessulanud viaale võib käsitseda tavapärase valgustusega tubastes tingimustes.

Lahjendamine

- Laske ülessulanud dispersiooniga viaalil soojeneda toatemperatuurini ning enne lahjendamist pöörake seda ettevaatlikult 10 korda ümber. Mitte loksutada.
- Enne lahjendamist võib ülessulanud dispersioon sisaldada valgeid või valkjaid läbipaistmatuid amorfseid osakesi.
- Ülessulatatud vaktsiini tuleb lahjendada originaalviaalis **1,1 ml naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahusega**, kasutades 21 G või peenemat nõela ja järgides aseptika nõudeid.
- Enne nõela väljatõmbamist viaali punnkorgist tasakaalustage rõhk viaalis, tõmmates tühja lahjendussüstlasse 1,1 ml õhku.
- Pöörake viaale lahjendatud dispersiooniga ettevaatlikult 10 korda ümber. Mitte loksutada.
- Lahjendatud vaktsiin peab olema selge kuni kergelt pärleandav, ilma nähtavate osakesteta dispersioon. Kui lahjendatud vaktsiinis on nähtavaid osakesi või kui selle värv on muutunud, ei tohi seda kasutada.
- Pärast lahjendamist tuleb viaalidele märkida õige **hävitamise kuupäev ja kellaaeg**.
- **Pärast lahjendamist** hoida temperatuuril 2 °C...30 °C ja kasutada **12 tunni** jooksul.
- Lahjendatud dispersiooni ei tohi lasta külmuda ja seda ei tohi loksutada. Kui hoiate lahjendatud dispersiooni külmkapis, laske sellel enne kasutamist toatemperatuurini soojeneda.

0,3 ml annuste ettevalmistamine

- Pärast lahjendamist sisaldab viaal 1,58 ml ning sellest saab välja tõmmata **kolm 0,3 ml annust**.
- Järgides aseptika nõudeid puhastage viaali punnkork ühekordse antiseptilise tampooniga.
- Tõmmake viaalist **0,3 ml** Comirnaty KP.2 imikutele ja lastele vanuses 6 kuud kuni 4 aastat. Kolme annuse väljatõmbamiseks ühest viaalist võib kasutada **standardseid süstlaid ja/või nõelu**.
- Üks vaktsiiniannus peab olema **0,3 ml**.
- Kui viaali jäänud vaktsiini ei piisa täielikuks **0,3 ml** annuseks, tuleb viaal ja järelejäänud vaktsiin hävitada.
- Hävitage kasutamata vaktsiin 12 tunni möödumisel pärast lahjendamist.

Hävitamine

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Comirnaty LP.8.1 30 mikrogrammi/annuses süstedispersioon (külmutatud viaalid)

Täiskasvanud ja 12-aastased ja vanemad noorukid

COVID-19 mRNA vaktsiin

mRNA-d kodeeriv LP.8.1

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teatades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.

Enne vaktsiini saamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Comirnaty LP.8.1 ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Comirnaty LP.8.1 saamist
3. Kuidas Comirnaty LP.8.1 manustatakse
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Comirnaty LP.8.1 säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Comirnaty LP.8.1 ja milleks seda kasutatakse

Comirnaty LP.8.1 on vaktsiin, mida kasutatakse SARS-CoV-2 poolt põhjustatud COVID-19 ennetamiseks.

Comirnaty LP.8.1 30 mikrogrammi/annuses süstedispersiooni manustatakse täiskasvanutele ja noorukitele alates 12 aasta vanusest.

Vaktsiini toimele hakkab immuunsüsteem (keha loomulik kaitsemehhanism) tootma antikehi ja vererakke, mis avaldavad viirusele vastutoimet, kaitstes seega COVID-19 eest.

Kuna Comirnaty LP.8.1 ei sisalda immuunsuse tekitamiseks viirust, ei saa te selle kaudu COVID-19.

Vaktsiini kasutamine peab toimuma kooskõlas ametlike juhenditega.

2. Mida on vaja teada enne Comirnaty LP.8.1 saamist

Comirnaty LP.8.1 ei tohi manustada

- kui olete toimeaine või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne vaktsiini saamist pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega, kui:

- teil on pärast mis tahes muude vaktsiinide manustamist või pärast selle vaktsiini eelmist manustamiskorda tekkinud raske allergiline reaktsioon või hingamisraskused;
- tunnete end vaktsineerimisprotseduuri tõttu närvilisena või olete kunagi pärast mis tahes süstlanõelatorget minestanud;
- teil on kõrge palavikuga raske haigus või infektsioon. Kerge palaviku või ülemiste hingamisteede nakkuse, nt külmetushaiguse korral võite end siiski lasta vaktsineerida;

- teil on veritsusprobleemid või kui nahale tekivad kergesti sinised laigud või kui kasutate verehüübimist pärssivaid ravimeid;
- teil on nõrgenenud immuunsüsteem, nt sellise haiguse nagu HIV-nakkuse tõttu, või kui te võtate ravimeid, nt kortikosteroide, mis mõjutavad teie immuunsüsteemi.

Pärast vaktsineerimist Comirnaty'ga esineb müokardiidi (südamelihase põletik) ja perikardiidi (südamepauna põletik) suurenenud risk (vt lõik 4). Need seisundid võivad tekkida juba mõne päeva jooksul pärast vaktsineerimist ja on peamiselt esinenud 14 päeva jooksul. Neid on täheldatud sagedamini pärast teist vaktsineerimist ja sagedamini noorematel meestel. Lastel vanuses 5...11 aastat näib müokardiidi ja perikardiidi tekkerisk olevat väiksem kui 12...17-aastastel. Enamik müokardiidi ja perikardiidi juhte paraneb. Mõnedel juhtudel oli vajalik intensiivravi ning on esinenud surmaga lõppenud juhte. Pärast vaktsineerimist peate olema valvsad müokardiidi ja perikardiidi nähtude suhtes (nt raskendatud hingamine, südamepekslemine ja rindkerevalu) ning nende ilmnemisel pöörduma otsekohe arsti poole.

Nagu kõigi vaktsiinide puhul, ei pruugi ka Comirnaty LP.8.1 kõiki vaktsineerituid täielikult kaitsta ning kaitse kestus ei ole teada.

Immuunpuudulikkusega isikutel võib Comirnaty LP.8.1 olla vähem efektiivne. Kui teil on immuunpuudulikkus, võidakse teile manustada Comirnaty LP.8.1 täiendavaid annuseid. Neil juhtudel tuleb COVID-19 vältimiseks jätkata füüsiliste ettevaatusabinõude rakendamist. Lisaks peavad teie lähikontaktsed olema asjakohaselt vaktsineeritud. Sobivate individuaalsete soovitusete osas pidage nõu oma arstiga.

Lapsed

Comirnaty LP.8.1 30 mikrogrammi/annuses süstedispersiooni ei soovitata kasutada alla 12 aasta vanustel lastel.

Kuuekuustele ja vanematele imikutele ning alla 12-aastastele lastele on saadaval lastele mõeldud ravimvormid. Üksikasjad leiate teiste ravimvormide pakendi infolehest.

Vaktsiini ei soovitata kasutada alla 6 kuu vanustel imikutel.

Muud ravimid ja Comirnaty LP.8.1

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid või kui teile on hiljuti manustatud mõnda muud vaktsiini.

Comirnaty LP.8.1 võib manustada samaaegselt gripivaktsiiniga.

18-aastastele ja vanematele isikutele võib Comirnaty LP.8.1 manustada samaaegselt pneumokokkide vastase konjugaatvaktsiiniga.

18-aastastele ja vanematele isikutele võib Comirnaty LP.8.1 manustada samaaegselt respiratoor-süntsüüaalse viirusnakkuse (RSV) vastase vaktsiiniga.

65-aastastele ja vanematele isikutele võib Comirnaty LP.8.1 manustada samaaegselt suures annuses gripivaktsiini ja RSV vastase vaktsiiniga.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase või arvate end olevat rase, pidage enne selle vaktsiini saamist nõu oma arsti, meditsiiniõe või apteekriga.

Comirnaty LP.8.1 kasutamise kohta raseduse ajal andmed veel puuduvad. Samas, suur hulk andmeid rasedatelt, keda vaktsineeriti teisel ja kolmandal trimestril algselt heakskiidetud Comirnaty vaktsiiniga, ei ole näidanud negatiivset toimet rasedusele ega vastsündinud lapsele. Ehkki teave toime kohta rasedusele või vastsündinule pärast vaktsineerimist esimesel trimestril on piiratud, ei ole raseduse katkemise ohus muutusi täheldatud. Comirnaty LP.8.1 võib kasutada raseduse ajal.

Comirnaty LP.8.1 kasutamise kohta imetamise ajal andmed veel puuduvad. Samas, toimet rinnaga toidetavale vastsündinule/imikule ei ole oodata. Andmed rinnaga toitvate naiste kohta pärast algselt heakskiidetud Comirnaty vaktsiiniga vaktsineerimist ei ole näidanud kõrvaltoimete riski rinnaga toidetavatele vastsündinutele/imikutele. Comirnaty LP.8.1 võib kasutada rinnaga toitmise ajal.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Mõned lõigus 4 „Võimalikud kõrvaltoimed” mainitud vaktsineerimise kõrvaltoimed võivad ajutiselt mõjutada teie autojuhtimise või masinate käsitlemise võimet. Enne autojuhtimist või masinate käsitlemist oodake, kuni need mõjud on kadunud.

3. Kuidas Comirnaty LP.8.1 manustatakse

Comirnaty LP.8.1 süstitakse 0,3 ml teie õlavarrelihasesse.

Saate 1 süste, olenemata sellest, kas teid on eelnevalt COVID-19 vastu vaktsineeritud või mitte.

Kui teid on eelnevalt COVID-19 vastu vaktsineeritud, ei tohi teile Comirnaty LP.8.1 manustada enne, kui on möödunud vähemalt 3 kuud viimase annuse saamisest.

Kui teil on immuunpuudulikkus, võidakse teile manustada Comirnaty LP.8.1 täiendavaid annuseid.

Kui teil on lisaküsimusi Comirnaty LP.8.1 kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik vaktsiinid, võib Comirnaty LP.8.1 põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Väga sageli esinevad kõrvaltoimed: võivad esineda enam kui ühel inimesel 10-st

- valu ja turse süstekohas;
- väsimus, peavalu;
- lihasevalu, liigesevalu;
- külmavärinad, palavik;
- kõhulahtisus.

Mõned neist kõrvaltoimetest esinesid 12...15-aastastel noorukitel veidi sagedamini kui täiskasvanutel.

Sageli esinevad kõrvaltoimed: võivad esineda kuni ühel inimesel 10-st

- iiveldus;
- oksendamine (väga sage 18-aastastel ja vanematel rasedatel ja 12...18-aastastel immuunpuudulikkusega isikutel);
- punetus süstekohas (väga sage 12-aastastel ja vanematel immuunpuudulikkusega isikutel);
- lümfisõlmede suurenemine (sagedamini täheldatud pärast tõhustusannust).

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed: võivad esineda kuni ühel inimesel 100-st

- halb enesetunne, nõrkustunne või energiapuudus/unisus;
- valu käsivarres;
- unetus;
- sügelus süstekohas;
- allergilised reaktsioonid, nagu lööve või sügelus;
- söögiisu vähenemine;
- pearinglus;
- liighigistamine, öine higistamine.

Harva esinevad kõrvaltoimed: võivad esineda kuni ühel inimesel 1000-st

- ajutine ühepoolne näonärvihalvatus;
- allergilised reaktsioonid, nagu nõgestõbi või näo turse.

Väga harva esinevad kõrvaltoimed: võivad esineda kuni ühel inimesel 10 000-st

- südamelihasepõletik (müokardiit) või südamepauna põletik (perikardiit), mis võib põhjustada raskendatud hingamist, südamepekslemist ja rindkerevalu.

Teadmata: (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

- raske allergiline reaktsioon;
- vaktsineeritud jäsme ulatuslik turse;
- näo turse (näo turse võib esineda patsientidel, kes on näopiirkonda saanud dermatoloogilisi täitesüste);
- nahareaktsioon, mis põhjustab punaseid täppe või laiike nahal ja võib välja näha nagu märklaud, millel on tumepunane südamik ja selle ümber kahvatupunased rõngad (multiformne erüteem);
- ebataoline tunne nahas, nagu surin või kihelus (paresteesia);
- tundlikkuse kadu, eriti nahas (hüpesteesia);
- vererohke menstruatsioon (enamik juhte näis olevat kerged ja ajutised).

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Comirnaty LP.8.1 säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Alljärgnev säilitamist, kõlblikkusaega, kasutamist ja käsitlemist puudutav teave on ainult tervishoiutöötajatele.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja sildil pärast „EXP“.

Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida sügavkülmas temperatuuril –90 °C...–60 °C.

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Vaktsiin tarnitakse külmutatult temperatuuril –90 °C...–60 °C. Külmutatud vaktsiini võib hoida pärast kättesaamist temperatuuril –90 °C...–60 °C või 2 °C...8 °C.

Kui viaale on säilitatud külmutatult temperatuuril –90 °C...–60 °C, võib vaktsiini 10 viaaliga pakendid lasta üles sulada temperatuuril 2 °C...8 °C 6 tunni jooksul või üksikud viaalid lasta üles sulada toatemperatuuril (kuni 30 °C) 30 minuti jooksul.

Ülessulanud (eelnevalt külmutatud) viaalid: pärast sügavkülmast väljavõtmist võib avamata viaale hoida ja transportida külmkapis temperatuuril 2 °C...8 °C kuni 10 nädala jooksul, mitte ületades trükitud kõlblikkusaega (EXP). Välispakendile tuleb märkida uus kõlblikkusaeg temperatuuril 2 °C...8 °C. Pärast ülessulamist ei tohi vaktsiini uuesti külmutada.

Avamata viaale võib hoida enne kasutamist kuni 12 tundi temperatuuril 8 °C...30 °C.

Ülessulanud viaale võib käsitseda tavapärase valgustusega tubastes tingimustes.

Avatud viaalid: pärast korgi esmakordset läbistamist võib vaktsiini hoida temperatuuril 2 °C...30 °C ja kasutada 12 tunni jooksul, see hõlmab kuni 6 tunni pikkust transpordiaega. Kasutamata vaktsiin tuleb hävitada.

Ärge kasutage, kui märkate vaktsiinis nähtavaid osakesi või kui selle värv on muutunud.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Comirnaty LP.8.1 sisaldab

- COVID-19 mRNA vaktsiini (modifitseeritud nukleosiidiga) toimeaine on mRNA-d kodeeriv LP.8.1. Mitmeannuseline viaal sisaldab kuut 0,3 ml annust, igas 30 mikrogrammi mRNA-d kodeerivat LP.8.1.
- Teised koostisosad on:
 - ((4-hüdoksübutüül)asaandiüül)bis(heksaan-6,1-diüül)bis(2-heksüüldekanoat) (ALC-0315)
 - 2-[(polüetüleenglükool)-2000]-N,N-ditetradetsüülatsietamiid (ALC-0159)
 - 1,2-distearoüül-sn-glütsero-3-fosfokoliin (DSPC)
 - kolesterool
 - trometamool
 - trometamoolvesinikkloriid
 - sahharoos
 - süstevesi

Kuidas Comirnaty LP.8.1 välja näeb ja pakendi sisu

Vaktsiin on valge kuni valkjas dispersioon (pH 6,9...7,9), mis tarnitakse mitmeannuselises (6 annuse valmistamiseks) 2 ml läbipaistvas viaalis (I tüüpi klaasist), mis on suletud kummist punnkorgiga ja kinnitatud alumiiniumümbrisega, millel on eemaldatav hall plastkate.

Mitmeannuseliste viaalide pakendi suurus: 10 viaali

Müügiloa hoidja

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Saksamaa
Telefon: +49 6131 9084-0
Faks: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Tootjad

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Saksamaa

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Belgia

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

- **België/Belgique/Belgien, Luxembourg/Luxemburg:** Pfizer S.A./N.V., Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11
- **България:** Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон, България, Тел: +359 2 970 4333

- **Česká republika:** Pfizer, spol. s r.o., Tel: +420 283 004 111
- **Danmark:** Pfizer ApS, Tlf.: +45 44 201 100
- **Deutschland:** BioNTech Manufacturing GmbH, Tel: +49 6131 90840
- **Eesti:** Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal, Tel: +372 666 7500
- **Ελλάδα:** Pfizer Ελλάς Α.Ε., Τηλ.: +30 210 6785 800
- **España:** Pfizer, S.L., Tel: +34914909900
- **France:** Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska:** Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland:** Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland:** Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia:** Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος:** Pfizer Ελλάς Α.Ε. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija:** Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva:** Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország:** Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta:** Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge:** Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland:** Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich:** Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska:** Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal:** Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija:** Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika:** Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland:** Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige:** Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Infoleht on viimati uuendatud

Kui soovite pakendi infolehte muus keeles, skaneerige koodi mobiilseadmega.



URL: www.comirnatyglobal.com

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <https://www.ema.europa.eu>.

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:

Manustage Comirnaty LP.8.1 ühe intramuskulaarse süstena, olenemata sellest, kas vaktsineeritavat on eelnevalt COVID-19 vastu vaktsineeritud või mitte.

Isikutele, keda on eelnevalt COVID-19 vastu vaktsineeritud, tuleb Comirnaty LP.8.1 manustada vähemalt 3 kuud pärast COVID-19 vaktsiini viimase annuse saamist.

Täiendavaid annuseid võib manustada isikutele, kellel on raske immuunpuudulikkus.

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Külmutatud viaalide kasutamiseelse käsitlemise juhend

Süstedispersiooni steriilsuse tagamiseks peab Comirnaty LP.8.1 ettevalmistav tervishoiutöötaja järgima aseptika nõudeid.

- **Veenduge**, et viaalil oleks **hall plastkate** ja ravimi **nimetus oleks Comirnaty LP.8.1 30 mikrogrammi/annuses süstedispersioon** (12-aastased ja vanemad).
- Kui viaalil on muu ravimi nimetus, vt vastava ravimvormi ravimi omaduste kokkuvõtet.
- Kui viaale hoitakse külmutatuna, tuleb need enne kasutamist lasta üles sulada. Külmutatud viaalid tuleb ülessulamiseks viia ruumi, mille temperatuur on 2 °C...8 °C. Enne kasutamist tuleb veenduda, et viaalid oleks täielikult üles sulanud. 10 viaaliga üheannuseliste viaalide pakendi ülessulamine võib võtta 6 tundi.
- Pärast viaalide võtmist temperatuurile 2 °C...8 °C tuleb uuendada karbil olevat kõlblikkusaega.
- Avamata viaale võib **hoida kuni 10 nädalat temperatuuril 2 °C...8 °C**, ületamata trükitud kõlblikkusaega (EXP).
- Teise võimalusena võib üksikuid külmutatud viaale lasta üles sulada 30 minuti jooksul temperatuuril kuni 30 °C.
- Enne kasutamist võib avamata viaale hoida kuni 12 tundi temperatuuril kuni 30 °C. Ülessulanud viaale võib käsitseda tavapärase valgustusega tubastes tingimustes.

0,3 ml annuste ettevalmistamine

- Segamiseks pöörake viaale enne kasutamist ettevaatlikult 10 korda ümber. Mitte loksutada.
- Enne segamist võib ülessulanud dispersioon sisaldada valgeid kuni valkjaid läbipaistmatuid amorfseid osakesi.
- Pärast segamist peab vaktsiin olema valge kuni valkjas, ilma nähtavate osakesteta dispersioon. Kui vaktsiinis on nähtavaid osakesi või kui selle värv on muutunud, ei tohi seda kasutada.
- Järgides aseptika nõudeid puhastage viaali punnkork ühekordse antiseptilise tampooniga.
- Tõmmake viaalist 0,3 ml Comirnaty LP.8.1.
- Kuue annuse väljatõmbamiseks ühest viaalist tuleb kasutada **väikese tühimahuga süstlaid ja/või nõelu**. Süstla ja nõela kombinatsiooni tühimaht ei tohi olla suurem kui 35 mikrolitrit. Standardsete süstalde ja nõelte kasutamise korral ei pruugi ühes viaalis olla kuuenda annuse väljatõmbamiseks piisavalt vaktsiini.
- Üks vaktsiiniannus peab olema 0,3 ml.
- Kui viaali jäänud vaktsiini ei piisa täielikuks 0,3 ml annuseks, tuleb viaal ja järelejäänud vaktsiin hävitada.
- Märkige viaalile õige kuupäev/kellaaeg. Hävitage kasutamata vaktsiin 12 tunni möödumisel pärast esmast läbistamist.

Hävitamine

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Comirnaty LP.8.1 30 mikrogrammi/annuses süstedispersioon (ainult külmpakis hoitud viaalid) Täiskasvanud ja 12-aastased ja vanemad noorukid COVID-19 mRNA vaktsiin mRNA-d kodeeriv LP.8.1

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teatades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.

Enne vaktsiini saamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Comirnaty LP.8.1 ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Comirnaty LP.8.1 saamist
3. Kuidas Comirnaty LP.8.1 manustatakse
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Comirnaty LP.8.1 säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Comirnaty LP.8.1 ja milleks seda kasutatakse

Comirnaty LP.8.1 on vaktsiin, mida kasutatakse SARS-CoV-2 poolt põhjustatud COVID-19 ennetamiseks.

Comirnaty LP.8.1 30 mikrogrammi/annuses süstedispersiooni manustatakse täiskasvanutele ja noorukitele alates 12 aasta vanusest.

Vaktsiini toimele hakkab immuunsüsteem (keha loomulik kaitsemehhanism) tootma antikehi ja vererakke, mis avaldavad viirusele vastutoimet, kaitstes seega COVID-19 eest.

Kuna Comirnaty LP.8.1 ei sisalda immuunsuse tekitamiseks viirust, ei saa te selle kaudu COVID-19.

Vaktsiini kasutamine peab toimuma kooskõlas ametlike juhenditega.

2. Mida on vaja teada enne Comirnaty LP.8.1 saamist

Comirnaty LP.8.1 ei tohi manustada

- kui olete toimeaine või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne vaktsiini saamist pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega, kui:

- teil on pärast mis tahes muude vaktsiinide manustamist või pärast selle vaktsiini eelmist manustamiskorda tekkinud raske allergiline reaktsioon või hingamisraskused;
- tunnete end vaktsineerimisprotseduuri tõttu närvilisena või olete kunagi pärast mis tahes süstlanõelatorget minestanud;
- teil on kõrge palavikuga raske haigus või infektsioon. Kerge palaviku või ülemiste hingamisteede nakkuse, nt külmetushaiguse korral võite end siiski lasta vaktsineerida;

- teil on veritsusprobleemid või kui nahale tekivad kergesti sinised laigud või kui kasutate verehüübimist pärssivaid ravimeid;
- teil on nõrgenenud immuunsüsteem, nt sellise haiguse nagu HIV-nakkuse tõttu, või kui te võtate ravimeid, nt kortikosteroide, mis mõjutavad teie immuunsüsteemi.

Pärast vaksineerimist Comirnaty'ga esineb müokardiidi (südamelihase põletik) ja perikardiidi (südamepauna põletik) suurenenud risk (vt lõik 4). Need seisundid võivad tekkida juba mõne päeva jooksul pärast vaksineerimist ja on peamiselt esinenud 14 päeva jooksul. Neid on täheldatud sagedamini pärast teist vaksineerimist ja sagedamini noorematel meestel. Lastel vanuses 5...11 aastat näib müokardiidi ja perikardiidi tekkerisk olevat väiksem kui 12...17-aastastel. Enamik müokardiidi ja perikardiidi juhte paraneb. Mõnedel juhtudel oli vajalik intensiivravi ning on esinenud surmaga lõppenud juhte. Pärast vaksineerimist peate olema valvsad müokardiidi ja perikardiidi nähtude suhtes (nt raskendatud hingamine, südamepekslemine ja rindkerevalu) ning nende ilmnemisel pöörduma otsekohe arsti poole.

Nagu kõigi vaktsiinide puhul, ei pruugi ka Comirnaty LP.8.1 kõiki vaksineerituid täielikult kaitsta ning kaitse kestus ei ole teada.

Immuunpuudulikkusega isikutel võib Comirnaty LP.8.1 olla vähem efektiivne. Kui teil on immuunpuudulikkus, võidakse teile manustada Comirnaty LP.8.1 täiendavaid annuseid. Neil juhtudel tuleb COVID-19 vältimiseks jätkata füüsiliste ettevaatusabinõude rakendamist. Lisaks peavad teie lähikontaktsed olema asjakohaselt vaksineeritud. Sobivate individuaalsete soovitusete osas pidage nõu oma arstiga.

Lapsed

Comirnaty LP.8.1 30 mikrogrammi/annuses süstedispersiooni ei soovitata kasutada alla 12 aasta vanustel lastel.

Kuuekuustele ja vanematele imikutele ning alla 12-aastastele lastele on saadaval lastele mõeldud ravimvormid. Üksikasjad leiate teiste ravimvormide pakendi infolehest.

Vaktsiini ei soovitata kasutada alla 6 kuu vanustel imikutel.

Muud ravimid ja Comirnaty LP.8.1

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid või kui teile on hiljuti manustatud mõnda muud vaktsiini.

Comirnaty LP.8.1 võib manustada samaaegselt gripivaktsiiniga.

18-aastastele ja vanematele isikutele võib Comirnaty LP.8.1 manustada samaaegselt pneumokokkide vastase konjugaatvaktsiiniga.

18-aastastele ja vanematele isikutele võib Comirnaty LP.8.1 manustada samaaegselt respiratoor-süntsüüaalse viirusnakkuse (RSV) vastase vaktsiiniga.

65-aastastele ja vanematele isikutele võib Comirnaty LP.8.1 manustada samaaegselt suures annuses gripivaktsiini ja RSV vastase vaktsiiniga.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase või arvate end olevat rase, pidage enne selle vaktsiini saamist nõu oma arsti, meditsiiniõe või apteekriga.

Comirnaty LP.8.1 kasutamise kohta raseduse ajal andmed veel puuduvad. Samas, suur hulk andmeid rasedatelt, keda vaksineeriti teisel ja kolmandal trimestril algselt heakskiidetud Comirnaty vaktsiiniga, ei ole näidanud negatiivset toimet rasedusele ega vastsündinud lapsele. Ehkki teave toime kohta rasedusele või vastsündinule pärast vaksineerimist esimesel trimestril on piiratud, ei ole raseduse katkemise ohus muutusi täheldatud. Comirnaty LP.8.1 võib kasutada raseduse ajal.

Comirnaty LP.8.1 kasutamise kohta imetamise ajal andmed veel puuduvad. Samas, toimet rinnaga toidetavale vastsündinule/imikule ei ole oodata. Andmed rinnaga toitvate naiste kohta pärast algselt heakskiidetud Comirnaty vaktsiiniga vaktsineerimist ei ole näidanud kõrvaltoimete riski rinnaga toidetavatele vastsündinutele/imikutele. Comirnaty LP.8.1 võib kasutada rinnaga toitmise ajal.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Mõned lõigus 4 „Võimalikud kõrvaltoimed” mainitud vaktsineerimise kõrvaltoimed võivad ajutiselt mõjutada teie autojuhtimise või masinate käsitlemise võimet. Enne autojuhtimist või masinate käsitlemist oodake, kuni need mõjud on kadunud.

3. Kuidas Comirnaty LP.8.1 manustatakse

Comirnaty LP.8.1 süstitakse 0,3 ml teie õlavarrelihasesse.

Saate 1 süste, olenemata sellest, kas teid on eelnevalt COVID-19 vastu vaktsineeritud või mitte.

Kui teid on eelnevalt COVID-19 vastu vaktsineeritud, ei tohi teile Comirnaty LP.8.1 manustada enne, kui on möödunud vähemalt 3 kuud viimase annuse saamisest.

Kui teil on immuunpuudulikkus, võidakse teile manustada Comirnaty LP.8.1 täiendavaid annuseid.

Kui teil on lisaküsimusi Comirnaty LP.8.1 kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik vaktsiinid, võib Comirnaty LP.8.1 põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Väga sageli esinevad kõrvaltoimed: võivad esineda enam kui ühel inimesel 10-st

- valu ja turse süstekohas;
- väsimus, peavalu;
- lihasevalu, liigesevalu;
- külmavärinad, palavik;
- kõhulahtisus.

Mõned neist kõrvaltoimetest esinesid 12...15-aastastel noorukitel veidi sagedamini kui täiskasvanutel.

Sageli esinevad kõrvaltoimed: võivad esineda kuni ühel inimesel 10-st

- iiveldus;
- oksendamine (väga sage 18-aastastel ja vanematel rasedatel ja 12...18-aastastel immuunpuudulikkusega isikutel);
- punetus süstekohas (väga sage 12-aastastel ja vanematel immuunpuudulikkusega isikutel);
- lümfisõlmede suurenemine (sagedamini täheldatud pärast tõhustusannust).

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed: võivad esineda kuni ühel inimesel 100-st

- halb enesetunne, nõrkustunne või energiapuudus/unisus;
- valu käsivarres;
- unetus;
- sügelus süstekohas;
- allergilised reaktsioonid, nagu lööve või sügelus;
- söögiisu vähenemine;
- pearinglus;
- liighigistamine, öine higistamine.

Harva esinevad kõrvaltoimed: võivad esineda kuni ühel inimesel 1000-st

- ajutine ühepoolne näonärvihälvatus;
- allergilised reaktsioonid, nagu nõgestõbi või näo turse.

Väga harva esinevad kõrvaltoimed: võivad esineda kuni ühel inimesel 10 000-st

- südamelihasepõletik (müokardiit) või südamepauna põletik (perikardiit), mis võib põhjustada raskendatud hingamist, südamepekslemist ja rindkerevalu.

Teadmata: (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

- raske allergiline reaktsioon;
- vaktsineeritud jäseme ulatuslik turse;
- näo turse (näo turse võib esineda patsientidel, kes on näopiirkonda saanud dermatoloogilisi täitesüste);
- nahareaktsioon, mis põhjustab punaseid täppe või laike nahal ja võib välja näha nagu märklaud, millel on tumepunane südamik ja selle ümber kahvatupunased rõngad (multiformne erüteem);
- ebataoline tunne nahas, nagu surin või kihelus (paresteesia);
- tundlikkuse kadu, eriti nahas (hüpesteesia);
- vererohke menstruatsioon (enamik juhte näis olevat kerged ja ajutised).

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Comirnaty LP.8.1 säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Alljärgnev säilitamist, kõlblikkusaega, kasutamist ja käsitsemist puudutav teave on ainult tervishoiutöötajatele.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja sildil pärast „EXP“.

Hoida külmkapis temperatuuril 2 °C...8 °C. MITTE LASTA KÜLMUDA.

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Avamata viaale võib hoida enne kasutamist kuni 12 tundi temperatuuril 8 °C...30 °C ja võib käsitseda tavapärase valgustusega tubastes tingimustes.

Avatud viaalid: pärast korgi esmakordset läbistamist võib vaktsiini hoida temperatuuril 2 °C...30 °C ja kasutada 12 tunni jooksul, see hõlmab kuni 6 tunni pikkust transpordiaega. Kasutamata vaktsiin tuleb hävitada.

Ärge kasutage, kui märkate vaktsiinis nähtavaid osakesi või kui selle värv on muutunud.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Comirnaty LP.8.1 sisaldab

- COVID-19 mRNA vaktsiini (modifitseeritud nukleosiidiga) toimeaine on mRNA-d kodeeriv

LP.8.1. Mitmeannuseline viaal sisaldab kuut 0,3 ml annust, igas 30 mikrogrammi mRNA-d kodeerivat LP.8.1.

- Teised koostisosad on:
 - ((4-hüdroksübutüül)asaandiüül)bis(heksaan-6,1-diüül)bis(2-heksüüldekanoaat) (ALC-0315)
 - 2-[(polüetüleenglükool)-2000]-N,N-ditetradetsüülatsietamiid (ALC-0159)
 - 1,2-distearüül-sn-glütsero-3-fosfokoliin (DSPC)
 - kolesterool
 - trometamool
 - trometamoolvesinikkloriid
 - sahharoos
 - süstevesi

Kuidas Comirnaty LP.8.1 välja näeb ja pakendi sisu

Vaktsiin on valge kuni valkjas dispersioon (pH 6,9...7,9), mis tarnitakse mitmeannuselises (6 annuse valmistamiseks) 2 ml läbipaistvas viaalis (I tüüpi klaasist), mis on suletud kummist punnkorgiga ja kinnitatud alumiiniumümbrisega, millel on eemaldatav hall plastkate.

Mitmeannuseliste viaalide pakendi suurus: 10 viaali

Müügiloa hoidja

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Saksamaa
Telefon: +49 6131 9084-0
Faks: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Tootjad

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Saksamaa

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Belgia

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

- **België/Belgique/Belgien, Luxembourg/Luxemburg:** Pfizer S.A./N.V., Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11
- **България:** Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон, България, Тел: +359 2 970 4333
- **Česká republika:** Pfizer, spol. s r.o., Tel: +420 283 004 111
- **Danmark:** Pfizer ApS, Tlf.: +45 44 201 100
- **Deutschland:** BioNTech Manufacturing GmbH, Tel: +49 6131 90840
- **Eesti:** Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal, Tel: +372 666 7500
- **Ελλάδα:** Pfizer Ελλάς Α.Ε., Τηλ.: +30 210 6785 800
- **España:** Pfizer, S.L., Tel: +34914909900
- **France:** Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska:** Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland:** Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland:** Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia:** Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος:** Pfizer Ελλάς Α.Ε. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija:** Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775

- **Lietuva:** Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország:** Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta:** Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge:** Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland:** Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich:** Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska:** Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal:** Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija:** Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika:** Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland:** Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige:** Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Infoleht on viimati uuendatud

Kui soovite pakendi infolehte muus keeles, skaneerige koodi mobiilseadmega.



URL: www.comirnatyglobal.com

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <https://www.ema.europa.eu>.

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:

Manustage Comirnaty LP.8.1 ühe intramuskulaarse süstena, olenemata sellest, kas vaksineeritavat on eelnevalt COVID-19 vastu vaksineeritud või mitte.

Isikutele, keda on eelnevalt COVID-19 vastu vaksineeritud, tuleb Comirnaty LP.8.1 manustada vähemalt 3 kuud pärast COVID-19 vaktsiini viimase annuse saamist.

Täiendavaid annuseid võib manustada isikutele, kellel on raske immuunpuudulikkus.

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Ainult külmkapis hoitud viaalide kasutamiseelse käsitlemise juhend

Süstedispersiooni steriilsuse tagamiseks peab Comirnaty LP.8.1 ettevalmistav tervishoiutöötaja järgima aseptika nõudeid.

- **Veenduge**, et viaalil oleks **hall plastkate** ja ravimi **nimetus oleks Comirnaty LP.8.1 30 mikrogrammi/annuses süstedispersioon** (12-aastased ja vanemad).
- Kui viaalil on muu ravimi nimetus, vt vastava ravimvormi ravimi omaduste kokkuvõtet.
- Avamata viaale **hoida temperatuuril 2 °C...8 °C**, ületamata trükitud kõlblikkusaega (EXP).
- Enne kasutamist võib avamata viaale hoida kuni 12 tundi temperatuuril kuni 30 °C ja käsitseda tavapärase valgustusega tubastes tingimustes.

0,3 ml annuste ettevalmistamine

- Segamiseks pöörake viaale enne kasutamist ettevaatlikult 10 korda ümber. Mitte loksutada.

- Enne segamist võib dispersioon sisaldada valgeid kuni valkjaid läbipaistmatuid amorfseid osakesi.
- Pärast segamist peab vaktsiin olema valge kuni valkjas, ilma nähtavate osakesteta dispersioon. Kui vaktsiinis on nähtavaid osakesi või kui selle värv on muutunud, ei tohi seda kasutada.
- Mitmeannuselised viaalid sisaldavad kuut 0,3 ml annust.
- Järgides aseptika nõudeid puhastage viaali punnkork ühekordse antiseptilise tampooniga.
- Tõmmake viaalist 0,3 ml Comirnaty LP.8.1. Kuue annuse väljatõmbamiseks ühest viaalist tuleb kasutada **väikese tühimahuga süstlaid ja/või nõelu**. Süstla ja nõela kombinatsiooni tühimaht ei tohi olla suurem kui 35 mikrolitrit. Standardsete süstalde ja nõelte kasutamise korral ei pruugi ühes viaalis olla kuuenda annuse väljatõmbamiseks piisavalt vaktsiini.
- Üks vaktsiiniannus peab olema 0,3 ml.
- Kui viaali jäänud vaktsiinist ei piisa täielikuks 0,3 ml annuseks, tuleb viaal ja järelejäänud vaktsiin hävitada.
- Märkige viaalile õige kuupäev/kellaaeg. Hävitage kasutamata vaktsiin 12 tunni möödumisel pärast esmast läbistamist.

Hävitamine

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Comirnaty LP.8.1 30 mikrogrammi/annuses süstedispersioon (klaas)süstlis Täiskasvanud ja 12-aastased ja vanemad noorukid COVID-19 mRNA vaktsiin mRNA-d kodeeriv LP.8.1

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teatades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.

Enne vaktsiini saamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Comirnaty LP.8.1 ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Comirnaty LP.8.1 saamist
3. Kuidas Comirnaty LP.8.1 manustatakse
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Comirnaty LP.8.1 säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Comirnaty LP.8.1 ja milleks seda kasutatakse

Comirnaty LP.8.1 on vaktsiin, mida kasutatakse SARS-CoV-2 poolt põhjustatud COVID-19 ennetamiseks.

Comirnaty LP.8.1 30 mikrogrammi/annuses süstedispersiooni manustatakse täiskasvanutele ja noorukitele alates 12 aasta vanusest.

Vaktsiini toimele hakkab immuunsüsteem (keha loomulik kaitsemehhanism) tootma antikehi ja vererakke, mis avaldavad viirusele vastutoimet, kaitstes seega COVID-19 eest.

Kuna Comirnaty LP.8.1 ei sisalda immuunsuse tekitamiseks viirust, ei saa te selle kaudu COVID-19.

Vaktsiini kasutamine peab toimuma kooskõlas ametlike juhenditega.

2. Mida on vaja teada enne Comirnaty LP.8.1 saamist

Comirnaty LP.8.1 ei tohi manustada

- kui olete toimeaine või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne vaktsiini saamist pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega, kui:

- teil on pärast mis tahes muude vaktsiinide manustamist või pärast selle vaktsiini eelmist manustamiskorda tekkinud raske allergiline reaktsioon või hingamisraskused;
- tunnete end vaktsineerimisprotseduuri tõttu närvilisena või olete kunagi pärast mis tahes süstlanõelatorget minestanud;
- teil on kõrge palavikuga raske haigus või infektsioon. Kerge palaviku või ülemiste hingamisteede nakkuse, nt külmetushaiguse korral võite end siiski lasta vaktsineerida;

- teil on veritsusprobleemid või kui nahale tekivad kergesti sinised laigud või kui kasutate verehüübimist pärssivaid ravimeid;
- teil on nõrgenenud immuunsüsteem, nt sellise haiguse nagu HIV-nakkuse tõttu, või kui te võtate ravimeid, nt kortikosteroide, mis mõjutavad teie immuunsüsteemi.

Pärast vaksineerimist Comirnaty'ga esineb müokardiidi (südamelihase põletik) ja perikardiidi (südamepauna põletik) suurenenud risk (vt lõik 4). Need seisundid võivad tekkida juba mõne päeva jooksul pärast vaksineerimist ja on peamiselt esinenud 14 päeva jooksul. Neid on täheldatud sagedamini pärast teist vaksineerimist ja sagedamini noorematel meestel. Lastel vanuses 5...11 aastat näib müokardiidi ja perikardiidi tekkerisk olevat väiksem kui 12...17-aastastel. Enamik müokardiidi ja perikardiidi juhte paraneb. Mõnedel juhtudel oli vajalik intensiivravi ning on esinenud surmaga lõppenud juhte. Pärast vaksineerimist peate olema valvsad müokardiidi ja perikardiidi nähtude suhtes (nt raskendatud hingamine, südamepekslemine ja rindkerevalu) ning nende ilmnemisel pöörduma otsekohe arsti poole.

Nagu kõigi vaktsiinide puhul, ei pruugi ka Comirnaty LP.8.1 kõiki vaksineerituid täielikult kaitsta ning kaitse kestus ei ole teada.

Immuunpuudulikkusega isikutel võib Comirnaty LP.8.1 olla vähem efektiivne. Kui teil on immuunpuudulikkus, võidakse teile manustada Comirnaty LP.8.1 täiendavaid annuseid. Neil juhtudel tuleb COVID-19 vältimiseks jätkata füüsiliste ettevaatusabinõude rakendamist. Lisaks peavad teie lähikontaktsed olema asjakohaselt vaksineeritud. Sobivate individuaalsete soovitusete osas pidage nõu oma arstiga.

Lapsed

Comirnaty LP.8.1 30 mikrogrammi/annuses süstedispersiooni ei soovitata kasutada alla 12 aasta vanustel lastel.

Kuuekuustele ja vanematele imikutele ning alla 12-aastastele lastele on saadaval lastele mõeldud ravimvormid. Üksikasjad leiate teiste ravimvormide pakendi infolehest.

Vaktsiini ei soovitata kasutada alla 6 kuu vanustel imikutel.

Muud ravimid ja Comirnaty LP.8.1

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid või kui teile on hiljuti manustatud mõnda muud vaktsiini.

Comirnaty LP.8.1 võib manustada samaaegselt gripivaktsiiniga.

18-aastastele ja vanematele isikutele võib Comirnaty LP.8.1 manustada samaaegselt pneumokokkide vastase konjugaatvaktsiiniga.

18-aastastele ja vanematele isikutele võib Comirnaty LP.8.1 manustada samaaegselt respiratoor-süntsüüaalse viirusnakkuse (RSV) vastase vaktsiiniga.

65-aastastele ja vanematele isikutele võib Comirnaty LP.8.1 manustada samaaegselt suures annuses gripivaktsiini ja RSV vastase vaktsiiniga.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase või arvate end olevat rase, pidage enne selle vaktsiini saamist nõu oma arsti, meditsiiniõe või apteekriga.

Comirnaty LP.8.1 kasutamise kohta raseduse ajal andmed veel puuduvad. Samas, suur hulk andmeid rasedatelt, keda vaksineeriti teisel ja kolmandal trimestril algselt heakskiidetud Comirnaty vaktsiiniga, ei ole näidanud negatiivset toimet rasedusele ega vastsündinud lapsele. Ehkki teave toime kohta rasedusele või vastsündinule pärast vaksineerimist esimesel trimestril on piiratud, ei ole raseduse katkemise ohus muutusi täheldatud. Comirnaty LP.8.1 võib kasutada raseduse ajal.

Comirnaty LP.8.1 kasutamise kohta imetamise ajal andmed veel puuduvad. Samas, toimet rinnaga toidetavale vastsündinule/imikule ei ole oodata. Andmed rinnaga toitvate naiste kohta pärast algselt heakskiidetud Comirnaty vaktsiiniga vaktsineerimist ei ole näidanud kõrvaltoimete riski rinnaga toidetavatele vastsündinutele/imikutele. Comirnaty LP.8.1 võib kasutada rinnaga toitmise ajal.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Mõned lõigus 4 „Võimalikud kõrvaltoimed” mainitud vaktsineerimise kõrvaltoimed võivad ajutiselt mõjutada teie autojuhtimise või masinate käsitlemise võimet. Enne autojuhtimist või masinate käsitlemist oodake, kuni need mõjud on kadunud.

3. Kuidas Comirnaty LP.8.1 manustatakse

Comirnaty LP.8.1 süstitakse 0,3 ml teie õlavarrelihasesse.

Saate 1 süste, olenemata sellest, kas teid on eelnevalt COVID-19 vastu vaktsineeritud või mitte.

Kui teid on eelnevalt COVID-19 vastu vaktsineeritud, ei tohi teile Comirnaty LP.8.1 manustada enne, kui on möödunud vähemalt 3 kuud viimase annuse saamisest.

Kui teil on immuunpuudulikkus, võidakse teile manustada Comirnaty LP.8.1 täiendavaid annuseid.

Kui teil on lisaküsimusi Comirnaty LP.8.1 kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik vaktsiinid, võib Comirnaty LP.8.1 põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Väga sageli esinevad kõrvaltoimed: võivad esineda enam kui ühel inimesel 10-st

- valu ja turse süstekohas;
- väsimus, peavalu;
- lihasevalu, liigesevalu;
- külmavärinad, palavik;
- kõhulahtisus.

Mõned neist kõrvaltoimetest esinesid 12...15-aastastel noorukitel veidi sagedamini kui täiskasvanutel.

Sageli esinevad kõrvaltoimed: võivad esineda kuni ühel inimesel 10-st

- iiveldus;
- oksendamine (väga sage 18-aastastel ja vanematel rasedatel ja 12...18-aastastel immuunpuudulikkusega isikutel);
- punetus süstekohas (väga sage 12-aastastel ja vanematel immuunpuudulikkusega isikutel);
- lümfisõlmede suurenemine (sagedamini täheldatud pärast tõhustusannust).

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed: võivad esineda kuni ühel inimesel 100-st

- halb enesetunne, nõrkustunne või energiapuudus/unisus;
- valu käsivarres;
- unetus;
- sügelus süstekohas;
- allergilised reaktsioonid, nagu lööve või sügelus;
- söögiisu vähenemine;
- pearinglus;
- liighigistamine, öine higistamine.

Harva esinevad kõrvaltoimed: võivad esineda kuni ühel inimesel 1000-st

- ajutine ühepoolne näonärvihalvatus;
- allergilised reaktsioonid, nagu nõgestõbi või näo turse.

Väga harva esinevad kõrvaltoimed: võivad esineda kuni ühel inimesel 10 000-st

- südamelihasepõletik (müokardiit) või südamepauna põletik (perikardiit), mis võib põhjustada raskendatud hingamist, südamepekslemist ja rindkerevalu.

Teadmata: (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

- raske allergiline reaktsioon;
- vaktsineeritud jäsene ulatuslik turse;
- näo turse (näo turse võib esineda patsientidel, kes on näopiirkonda saanud dermatoloogilisi täitesüste);
- nahareaktsioon, mis põhjustab punaseid täppe või laiike nahal ja võib välja näha nagu märklaud, millel on tumepunane südamik ja selle ümber kahvatupunased rõngad (multiformne erüteem);
- ebataoline tunne nahas, nagu surin või kihelus (paresteesia);
- tundlikkuse kadu, eriti nahas (hüpesteesia);
- vererohke menstruatsioon (enamik juhte näis olevat kerged ja ajutised).

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Comirnaty LP.8.1 säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Alljärgnev säilitamist, kõlblikkusaega, kasutamist ja käsitlemist puudutav teave on ainult tervishoiutöötajatele.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja sildil pärast „EXP“.

Hoida külmkapis temperatuuril 2 °C...8 °C. MITTE LASTA KÜLMUDA.

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Vaktsiin tarnitakse ja säilitatakse temperatuuril 2 °C...8 °C (ainult külmkapis).

Süstleid võib hoida enne kasutamist kuni 12 tundi temperatuuril 8 °C...30 °C ja neid võib käsitseda tavapärase valgustusega tubastes tingimustes.

Ärge kasutage, kui märkate vaktsiinis nähtavaid osakesi või kui selle värv on muutunud.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Comirnaty LP.8.1 sisaldab

- COVID-19 mRNA vaktsiini (modifitseeritud nukleosiidiga) toimeaine on mRNA-d kodeeriv LP.8.1. Üks süstel sisaldab ühte 0,3 ml annust, milles on 30 mikrogrammi mRNA-d kodeerivat LP.8.1.

- Teised koostisosad on:
 - ((4-hüdroksübutüül)asaandiüül)bis(heksaan-6,1-diüül)bis(2-heksüüldekanoat) (ALC-0315)
 - 2-[(polüetüleenglükool)-2000]-N,N-ditetradeetsüülatsetamiid (ALC-0159)
 - 1,2-distearoüül-sn-glütsero-3-fosfokoliin (DSPC)
 - kolesterool
 - trometamool
 - trometamoolvesinikkloriid
 - sahharoos
 - süstevesi

Kuidas Comirnaty LP.8.1 välja näeb ja pakendi sisu

Vaktsiin on valge kuni valkjas dispersioon (pH 6,9...7,9), mis tarnitakse nõelata klaasist süstlis (I tüüpi klaasist süstel), millel on kolvikork (sünteetilisest broombutüülkummist) ja otsakork (sünteetilisest broombutüülkummist).

Pakendi suurused:

1 süstel

10 süstlit

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloo hoidja

BioNTech Manufacturing GmbH

An der Goldgrube 12

55131 Mainz

Saksamaa

Telefon: +49 6131 9084-0

Faks: +49 6131 9084-2121

service@biontech.de

Tootjad

BioNTech Manufacturing GmbH

Kupferbergterrasse 17 - 19

55116 Mainz

Saksamaa

Pfizer Manufacturing Belgium NV

Rijksweg 12

Puurs-Sint-Amunds, 2870

Belgia

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloo hoidja kohaliku esindaja poole:

- **België/Belgique/Belgien, Luxembourg/Luxemburg:** Pfizer S.A./N.V., Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11
- **България:** Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон, България, Тел: +359 2 970 4333
- **Česká republika:** Pfizer, spol. s r.o., Tel: +420 283 004 111
- **Danmark:** Pfizer ApS, Tlf.: +45 44 201 100
- **Deutschland:** BioNTech Manufacturing GmbH, Tel: +49 6131 90840
- **Eesti:** Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal, Tel: +372 666 7500
- **Ελλάδα:** Pfizer Ελλάς Α.Ε., Τηλ.: +30 210 6785 800
- **España:** Pfizer, S.L., Tel: +34914909900
- **France:** Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska:** Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland:** Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland:** Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia:** Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος:** Pfizer Ελλάς Α.Ε. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690

- **Latvija:** Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva:** Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország:** Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta:** Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge:** Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland:** Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich:** Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska:** Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal:** Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija:** Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika:** Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland:** Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige:** Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Infoleht on viimati uuendatud

Kui soovite pakendi infolehte muus keeles, skaneerige koodi mobiilseadmega.



URL: www.comirnatyglobal.com

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <https://www.ema.europa.eu>.

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:

Manustage Comirnaty LP.8.1 ühe intramuskulaarse süstena, olenemata sellest, kas vaksineeritavat on eelnevalt COVID-19 vastu vaksineeritud või mitte.

Isikutele, keda on eelnevalt COVID-19 vastu vaksineeritud, tuleb Comirnaty LP.8.1 manustada vähemalt 3 kuud pärast COVID-19 vaktsiini viimase annuse saamist.

Täiendavaid annuseid võib manustada isikutele, kellel on raske immuunpuudulikkus.

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Kasutamiseelse käsitsemise juhend

Süstedispersiooni steriilsuse tagamiseks peab Comirnaty LP.8.1 ettevalmistav tervishoiutöötaja järgima aseptika nõudeid.

Juhised klaassüstlite kasutamiseks

- Klaassüstleid võib hoida enne kasutamist kuni 12 tundi temperatuuril 8 °C...30 °C ja neid võib käsitseda tavapärase valgustusega tubastes tingimustes.
- Eemaldage otsakork, pöörates seda aeglaselt vastupäeva. Mitte loksutada. Kinnitage süstlile intramuskulaarseks süsteks sobiv nõel ja manustage kogu süstli sisu.

Hävitamine

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Comirnaty LP.8.1 10 mikrogrammi/annuses süstedispersioon 5...11-aastased lapsed COVID-19 mRNA vaktsiin mRNA-d kodeeriv LP.8.1

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teatades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.

Enne, kui teie lapsele vaktsiini manustatakse, lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teie lapsele vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma lapse arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Kui teie lapsel tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma lapse arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Comirnaty LP.8.1 ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne, kui teie laps saab Comirnaty LP.8.1
3. Kuidas Comirnaty LP.8.1 manustatakse
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Comirnaty LP.8.1 säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Comirnaty LP.8.1 ja milleks seda kasutatakse

Comirnaty LP.8.1 on vaktsiin, mida kasutatakse SARS-CoV-2 poolt põhjustatud COVID-19 ennetamiseks.

Comirnaty LP.8.1 10 mikrogrammi/annuses süstedispersiooni manustatakse 5...11-aastastele lastele.

Vaktsiini toimele hakkab immuunsüsteem (keha loomulik kaitsemehhanism) tootma antikehi ja vererakke, mis avaldavad viirusele vastutoimet, kaitstes seega COVID-19 eest.

Kuna Comirnaty LP.8.1 ei sisalda immuunsuse tekitamiseks viirust, ei saa teie laps selle kaudu COVID-19.

Vaktsiini kasutamine peab toimuma kooskõlas ametlike juhenditega.

2. Mida on vaja teada enne, kui teie laps saab Comirnaty LP.8.1

Comirnaty LP.8.1 ei tohi manustada

- kui teie laps on toimeaine või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne vaktsiini saamist pidage nõu oma lapse arsti, apteekri või meditsiiniõega, kui:

- teie lapsel on pärast mis tahes muude vaktsiinide manustamist või pärast selle vaktsiini eelmist manustamiskorda tekkinud raske allergiline reaktsioon või hingamisraskused;
- teie laps tunneb end vaktsineerimisprotseduuri tõttu närvilisena või on kunagi pärast mis tahes süstlanõelatorget minestanud;

- teie lapsel on kõrge palavikuga raske haigus või infektsioon. Kerge palaviku või ülemiste hingamisteede nakkuse, nt külmetushaiguse korral võite oma last siiski lasta vaksineerida;
- teie lapsel on veritsusprobleemid või kui nahale tekivad kergesti sinised laigud või kui ta kasutab verehüübimist pärssivaid ravimeid;
- teie lapsel on nõrgenenud immuunsüsteem, nt sellise haiguse nagu HIV-nakkuse tõttu, või kui ta võtab ravimeid, nt kortikosteroide, mis mõjutavad tema immuunsüsteemi.

Pärast vaksineerimist Comirnaty'ga esineb müokardiidi (südamelihase põletik) ja perikardiidi (südamepauna põletik) suurenenud risk (vt lõik 4). Need seisundid võivad tekkida juba mõne päeva jooksul pärast vaksineerimist ja on peamiselt esinenud 14 päeva jooksul. Neid on täheldatud sagedamini pärast teist vaksineerimist ja sagedamini noorematel meestel. Lastel vanuses 5...11 aastat näib müokardiidi ja perikardiidi tekkerisk olevat väiksem kui 12...17-aastastel. Enamik müokardiidi ja perikardiidi juhte paraneb. Mõnedel juhtudel oli vajalik intensiivravi ning on esinenud surmaga lõppenud juhte. Pärast vaksineerimist peate olema valvsad müokardiidi ja perikardiidi nähtude suhtes (nt raskendatud hingamine, südamepekslemine ja rindkerevalu) ning nende ilmnemisel pöörduma otsekohe arsti poole.

Nagu kõigi vaktsiinide puhul, ei pruugi ka Comirnaty LP.8.1 kõiki vaksineerituid täielikult kaitsta ning kaitse kestus ei ole teada.

Immuunpuudulikkusega lastel võib Comirnaty LP.8.1 olla vähem efektiivne. Kui teie lapsel on immuunpuudulikkus, võidakse talle manustada Comirnaty LP.8.1 täiendavaid annuseid. Neil juhtudel tuleb COVID-19 vältimiseks jätkata füüsiliste ettevaatusabinõude rakendamist. Lisaks peavad teie lapse lähikontaktid olema asjakohaselt vaksineeritud. Sobivate individuaalsete soovitude osas pidage nõu oma lapse arstiga.

Lapsed

Comirnaty LP.8.1 10 mikrogrammi/annuses süstedispersiooni ei soovitata kasutada alla 5 aasta vanustel lastel.

Kuuekuustele ja vanematele imikutele ning kuni 4-aastastele lastele on saadaval lastele mõeldud ravimvormid. Üksikasjad leiate teiste ravimvormide pakendi infolehest.

Vaktsiini ei soovitata kasutada alla 6 kuu vanustel imikutel.

Muud ravimid ja Comirnaty LP.8.1

Teatage oma lapse arstile või apteekrile, kui teie laps kasutab või olete hiljuti kasutanud või kavatseb kasutada mis tahes muid ravimeid või kui talle on hiljuti manustatud mõnda muud vaktsiini.

Rasedus ja imetamine

Kui teie laps on rase, pidage enne, kui teie laps saab seda vaktsiini, nõu oma lapse arsti, meditsiiniõe või apteekriga.

Comirnaty LP.8.1 kasutamise kohta raseduse ajal andmed veel puuduvad. Samas, suur hulk andmeid rasedatelt, keda vaksineeriti teisel ja kolmandal trimestril algselt heakskiidetud Comirnaty vaktsiiniga, ei ole näidanud negatiivset toimet rasedusele ega vastsündinud lapsele. Ehkki teave toime kohta rasedusele või vastsündinule pärast vaksineerimist esimesel trimestril on piiratud, ei ole raseduse katkemise ohus muutusi täheldatud. Comirnaty LP.8.1 võib kasutada raseduse ajal.

Comirnaty LP.8.1 kasutamise kohta imetamise ajal andmed veel puuduvad. Samas, toimet rinnaga toidetavale vastsündinule/imikule ei ole oodata. Andmed rinnaga toitvate naiste kohta pärast algselt heakskiidetud Comirnaty vaktsiiniga vaksineerimist ei ole näidanud kõrvaltoimete riski rinnaga toidetavatele vastsündinutele/imikutele. Comirnaty LP.8.1 võib kasutada rinnaga toitmise ajal.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Mõned lõigus 4 „Võimalikud kõrvaltoimed” mainitud vaktsineerimise kõrvaltoimed võivad ajutiselt mõjutada teie lapse masinate käsitlemise või näiteks jalgrattasõidu võimet. Enne, kui teie laps jätkab täit tähelepanu nõudvate tegevustega, oodake, kuni need mõjud on kadunud.

3. Kuidas Comirnaty LP.8.1 manustatakse

Comirnaty LP.8.1 süstitakse 0,3 ml teie lapse õlavarrelihasesse.

Teie laps saab 1 süste, olenemata sellest, kas teda on eelnevalt COVID-19 vastu vaktsineeritud või mitte.

Kui teie last on eelnevalt COVID-19 vastu vaktsineeritud, ei tohi teie lapsele Comirnaty LP.8.1 manustada enne, kui on möödunud vähemalt 3 kuud viimase annuse saamisest.

Kui teie lapsel on immuunpuudulikkus, võidakse talle manustada Comirnaty LP.8.1 täiendavaid annuseid.

Kui teil on lisaküsimusi Comirnaty LP.8.1 kasutamise kohta, pidage nõu oma lapse arsti, apteekri või meditsiiniõega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik vaktsiinid, võib Comirnaty LP.8.1 põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Väga sageli esinevad kõrvaltoimed: võivad esineda enam kui ühel inimesel 10-st

- valu ja turse süstekohas;
- väsimus, peavalu;
- lihasevalu, liigesevalu;
- külmavärinad, palavik;
- kõhulahtisus.

Sageli esinevad kõrvaltoimed: võivad esineda kuni ühel inimesel 10-st

- iiveldus;
- oksendamine (väga sage 18-aastastel ja vanematel rasedatel ja 5...18-aastastel immuunpuudulikkusega isikutel);
- punetus süstekohas (väga sage lastel vanuses 5...11 aastat ning 5-aastastel ja vanematel immuunpuudulikkusega isikutel);
- lümfisõlmede suurenemine (sagedamini täheldatud pärast tõhustusannust).

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed: võivad esineda kuni ühel inimesel 100-st

- halb enesetunne, nõrkustunne või energiapuudus/unisus;
- valu käsivarres;
- unetus;
- sügelus süstekohas;
- allergilised reaktsioonid, nagu lööve või sügelus;
- söögiisu vähenemine;
- pearinglus;
- liigihigistamine; öine higistamine.

Harva esinevad kõrvaltoimed: võivad esineda kuni ühel inimesel 1000-st

- ajutine ühepoolne näonärvihälvatus;
- allergilised reaktsioonid, nagu nõgestõbi või näo turse.

Väga harva esinevad kõrvaltoimed: võivad esineda kuni ühel inimesel 10 000-st

- südamelihasepõletik (müokardiit) või südamepauna põletik (perikardiit), mis võib põhjustada raskendatud hingamist, südamepekslemist ja rindkerevalu.

Teadmata: (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

- raske allergiline reaktsioon;
- vaksineeritud jäseme ulatuslik turse;
- näo turse (näo turse võib esineda patsientidel, kes on näopiirkonda saanud dermatoloogilisi täitesüste);
- nahareaktsioon, mis põhjustab punaseid täppe või laiike nahal ja võib välja näha nagu märklaud, millel on tumepunane südamik ja selle ümber kahvatupunased rõngad (multiformne erüteem);
- ebataoline tunne nahas, nagu surin või kihelus (paresteesia);
- tundlikkuse kadu, eriti nahas (hüpesteesia);
- vererohke menstruatsioon (enamik juhte näis olevat kerged ja ajutised).

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teie lapsel tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma lapse arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Comirnaty LP.8.1 säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Alljärgnev säilitamist, kõlblikkusaega, kasutamist ja käsitsemist puudutav teave on ainult tervishoiutöötajatele.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja sildil pärast „EXP“.

Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida sügavkülmas temperatuuril -90°C ... -60°C .

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Vaktsiin tarnitakse külmutatult temperatuuril -90°C ... -60°C . Külmutatud vaktsiini võib hoida pärast kättesaamist temperatuuril -90°C ... -60°C või 2°C ... 8°C .

Üheannuselised viaalid: kui üheannuselisi viaale on säilitatud külmutatult temperatuuril -90°C ... -60°C , võib vaktsiini 10 viaaliga pakendid lasta üles sulada temperatuuril 2°C ... 8°C 2 tunni jooksul või üksikud viaalid lasta üles sulada toatemperatuuril (kuni 30°C) kuni 30 minutit.

Mitmeannuselised viaalid: kui viaale on säilitatud külmutatult temperatuuril -90°C ... -60°C , võib vaktsiini 10 viaaliga pakendid lasta üles sulada temperatuuril 2°C ... 8°C 6 tunni jooksul või üksikud viaalid lasta üles sulada toatemperatuuril (kuni 30°C) 30 minuti jooksul.

Ülessulanud (eelnevalt külmutatud) viaalid: pärast sügavkülmast väljavõtmist võib avamata viaale hoida ja transportida külmkapis temperatuuril 2°C ... 8°C kuni 10 nädala jooksul, mitte ületades trükitud kõlblikkusaega (EXP). Välispakendile tuleb märkida uus kõlblikkusaeg temperatuuril 2°C ... 8°C . Pärast ülessulamist ei tohi vaktsiini uuesti külmutada.

Avamata viaale võib hoida enne kasutamist kuni 12 tundi temperatuuril 8°C ... 30°C .

Ülessulanud viaale võib käsitseda tavapärase valgustusega tubastes tingimustes.

Avatud viaalid: pärast korgi esmakordset läbistamist võib vaktsiini hoida temperatuuril 2 °C...30 °C ja kasutada 12 tunni jooksul, see hõlmab kuni 6 tunni pikkust transpordiaega. Kasutamata vaktsiin tuleb hävitada.

Ärge kasutage, kui märkate vaktsiinis nähtavaid osakesi või kui selle värv on muutunud.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Comirnaty LP.8.1 sisaldab

- COVID-19 mRNA vaktsiini (modifitseeritud nukleosiidiga) toimeaine on mRNA-d kodeeriv LP.8.1.
 - Üheannuseline viaal sisaldab ühte 0,3 ml annust, milles on 10 mikrogrammi mRNA-d kodeerivat LP.8.1.
 - Mitmeannuseline viaal sisaldab kuut 0,3 ml annust, igas 10 mikrogrammi mRNA-d kodeerivat LP.8.1.
- Teised koostisosad on:
 - ((4-hüdroksübutüül)asaandiüül)bis(heksaan-6,1-diüül)bis(2-heksüüldekanoaat) (ALC-0315)
 - 2-[(polüetüleenglükool)-2000]-N,N-ditetradetsüülatsietamiid (ALC-0159)
 - 1,2-distearoüül-sn-glütsero-3-fosfokoliin (DSPC)
 - kolesterool
 - trometamool
 - trometamoolvesinikkloriid
 - sahharoos
 - süstevesi

Kuidas Comirnaty LP.8.1 välja näeb ja pakendi sisu

Vaktsiin on selge kuni kergelt pärlendav dispersioon (pH 6,9...7,9), mis tarnitakse:

- üheannuselises (1 annuse valmistamiseks) 2 ml läbipaistvas viaalis (I tüüpi klaasist), mis on suletud kummist punnkorgiga ja kinnitatud alumiiniumümbrisega, millel on eemaldatav sinine plastkate, või
- mitmeannuselises (6 annuse valmistamiseks) 2 ml läbipaistvas viaalis (I tüüpi klaasist), mis on suletud kummist punnkorgiga ja kinnitatud alumiiniumümbrisega, millel on eemaldatav sinine plastkate.

Üheannuseliste viaalide pakendi suurus: 10 viaali

Mitmeannuseliste viaalide pakendi suurus: 10 viaali

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Saksamaa
Telefon: +49 6131 9084-0
Faks: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Tootjad

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Saksamaa

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Belgia

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloo hoidja kohaliku esindaja poole:

- **België/Belgique/Belgien, Luxembourg/Luxemburg:** Pfizer S.A./N.V., Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11
- **България:** Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон, България, Тел: +359 2 970 4333
- **Česká republika:** Pfizer, spol. s r.o., Tel: +420 283 004 111
- **Danmark:** Pfizer ApS, Tlf.: +45 44 201 100
- **Deutschland:** BioNTech Manufacturing GmbH, Tel: +49 6131 90840
- **Eesti:** Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal, Tel: +372 666 7500
- **Ελλάδα:** Pfizer Ελλάς Α.Ε., Τηλ.: +30 210 6785 800
- **España:** Pfizer, S.L., Tel: +34914909900
- **France:** Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska:** Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland:** Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland:** Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia:** Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος:** Pfizer Ελλάς Α.Ε. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija:** Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva:** Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország:** Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta:** Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge:** Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland:** Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich:** Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska:** Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal:** Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija:** Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika:** Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland:** Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige:** Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Infoleht on viimati uuendatud

Kui soovite pakendi infolehte muus keeles, skaneerige koodi mobiilseadmega.



URL: www.comirnatyglobal.com

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <https://www.ema.europa.eu>.

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:

Manustage Comirnaty LP.8.1 ühe 0,3 ml intramuskulaarse süstena, olenemata sellest, kas vaktsineeritavat on eelnevalt COVID-19 vastu vaktsineeritud või mitte.

Isikutele, keda on eelnevalt COVID-19 vastu vaktsineeritud, tuleb Comirnaty LP.8.1 manustada vähemalt 3 kuud pärast COVID-19 vaktsiini viimase annuse saamist.

Täiendavaid annuseid võib manustada isikutele, kellel on raske immuunpuudulikkus.

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Kasutamiseelse käsitlemise juhend

Süstedispersiooni steriilsuse tagamiseks peab Comirnaty LP.8.1 ettevalmistav tervishoiutöötaja järgima aseptika nõudeid.

- **Veenduge**, et viaalil oleks **sinine plastkate** ja ravimi nimetus oleks **Comirnaty LP.8.1 10 mikrogrammi/annuses süstedispersioon** (5...11-aastased lapsed).
- Kui viaalil on muu ravimi nimetus, vt vastava ravimvormi ravimi omaduste kokkuvõtet.
- Kui viaale hoitakse külmutatuna, tuleb need enne kasutamist lasta üles sulada. Külmunud viaalid tuleb ülessulamiseks viia ruumi, mille temperatuur on 2 °C...8 °C. Enne kasutamist tuleb veenduda, et viaalid oleks täielikult üles sulanud.
 - Üheannuselised viaalid: 10 viaaliga üheannuseliste viaalide pakendi ülessulamine võib võtta 2 tundi.
 - Mitmeannuselised viaalid: 10 viaaliga üheannuseliste viaalide pakendi ülessulamine võib võtta 6 tundi.
- Pärast viaalide võtmist temperatuurile 2 °C...8 °C tuleb uuendada karbil olevat kõlblikkusaega.
- Avamata viaale võib **hoida kuni 10 nädalat temperatuuril 2 °C...8 °C**, ületamata trükitud kõlblikkusaega (EXP).
- Teise võimalusena võib üksikuid külmutatud viaale lasta üles sulada 30 minuti jooksul temperatuuril kuni 30 °C.
- Enne kasutamist võib avamata viaale hoida kuni 12 tundi temperatuuril kuni 30 °C. Ülessulanud viaale võib käsitseda tavapärase valgustusega tubastes tingimustes.

0,3 ml annuste ettevalmistamine

- Segamiseks pöörake viaale enne kasutamist ettevaatlikult 10 korda ümber. Mitte loksutada.
- Enne segamist võib ülessulanud dispersioon sisaldada valgeid kuni valkjaid läbipaistmatuid amorfseid osakesi.
- Pärast segamist peab vaktsiin olema selge kuni kergelt pärlendav, ilma nähtavate osakesteta dispersioon. Kui vaktsiinis on nähtavaid osakesi või kui selle värv on muutunud, ei tohi seda kasutada.
- Kontrollige, kas viaal on üheannuseline või mitmeannuseline ja järgige vastavaid alltoodud kasutusjuhiseid:
 - Üheannuselised viaalid
 - Tõmmake viaalist üks 0,3 ml annus vaktsiini.
 - Hävitage viaal ja järelejäänud vaktsiin.
 - Mitmeannuselised viaalid
 - Mitmeannuselised viaalid sisaldavad kuut 0,3 ml annust.
 - Järgides aseptika nõudeid puhastage viaali punnkork ühekordse antiseptilise tampooniga.
 - Tõmmake viaalist 0,3 ml Comirnaty LP.8.1 lastele vanuses 5...11 aastat.
 - Kuue annuse väljatõmbamiseks ühest viaalist tuleb kasutada **väikese tühimahuga süstlaid ja/või nõelu**. Süstla ja nõela kombinatsiooni tühimaht ei tohi olla suurem kui 35 mikrolitrit. Standardsete süstalde ja nõelte kasutamise korral ei pruugi ühes viaalis olla kuuenda annuse väljatõmbamiseks piisavalt vaktsiini.
 - Üks vaktsiiniannus peab olema 0,3 ml.
 - Kui viaali jäänud vaktsiinist ei piisa täielikuks 0,3 ml annuseks, tuleb viaal ja järelejäänud vaktsiin hävitada.

- Märkige viaalile õige kuupäev/kellaaeg. Hävitage kasutamata vaktsiin 12 tunni möödumisel pärast esmast läbistamist.

Hävitamine

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Comirnaty LP.8.1 3 mikrogrammi/annuses süstedispersiooni kontsentraat Imikud ja lapsed vanuses 6 kuud kuni 4 aastat COVID-19 mRNA vaktsiin mRNA-d kodeeriv LP.8.1

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teatades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teie lapsel. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.

Enne, kui teie lapsele vaktsiini manustatakse, lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teie lapsele vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma lapse arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Kui teie lapsel tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma lapse arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Comirnaty LP.8.1 ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne, kui teie laps saab Comirnaty LP.8.1
3. Kuidas Comirnaty LP.8.1 manustatakse
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Comirnaty LP.8.1 säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Comirnaty LP.8.1 ja milleks seda kasutatakse

Comirnaty LP.8.1 on vaktsiin, mida kasutatakse SARS-CoV-2 poolt põhjustatud COVID-19 ennetamiseks.

Comirnaty LP.8.1 3 mikrogrammi/annuses süstedispersiooni kontsentraati manustatakse imikutele ja lastele vanuses 6 kuud kuni 4 aastat.

Vaktsiini toimel hakkab immuunsüsteem (keha loomulik kaitsemehhanism) tootma antikehi ja vererakke, mis avaldavad viirusele vastutoimet, kaitstes seega COVID-19 eest.

Kuna Comirnaty LP.8.1 ei sisalda immuunsuse tekitamiseks viirust, ei saa teie laps selle kaudu COVID-19.

Vaktsiini kasutamine peab toimuma kooskõlas ametlike juhenditega.

2. Mida on vaja teada enne, kui teie laps saab Comirnaty LP.8.1

Comirnaty LP.8.1 ei tohi manustada

- kui teie laps on toimeaine või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne, kui teie laps saab vaktsiini, pidage nõu oma lapse arsti, apteekri või meditsiiniõega, kui:

- teie lapsel on pärast mis tahes muude vaktsiinide manustamist või pärast selle vaktsiini eelmist manustamiskorda tekkinud raske allergiline reaktsioon või hingamisraskused;
- teie laps tunneb end vaksineerimisprotseduuri tõttu närvilisena või on kunagi pärast mis tahes

- süstlanõelatorget minestanud;
- teie lapsel on kõrge palavikuga raske haigus või infektsioon. Kerge palaviku või ülemiste hingamisteede nakkuse, nt külmetushaiguse korral võite siiski lasta last vaksineerida;
- teie lapsel on veritsusprobleemid või kui nahale tekivad kergesti sinised laigud või kui ta kasutab verehüübimist pärssivaid ravimeid;
- teie lapsel on nõrgenenud immuunsüsteem, nt sellise haiguse nagu HIV-nakkuse tõttu, või kui ta võtab ravimeid, nt kortikosteroide, mis mõjutavad immuunsüsteemi.

Pärast vaksineerimist Comirnaty'ga esineb müokardiidi (südamelihase põletik) ja perikardiidi (südamepauna põletik) suurenenud risk (vt lõik 4). Need seisundid võivad tekkida juba mõne päeva jooksul pärast vaksineerimist ja on peamiselt esinenud 14 päeva jooksul. Neid on täheldatud sagedamini pärast teist vaksineerimist ja sagedamini noorematel meestel. Lastel vanuses 5...11 aastat näib müokardiidi ja perikardiidi tekkerisk olevat väiksem kui 12...17-aastastel. Enamik müokardiidi ja perikardiidi juhte paraneb. Mõnedel juhtudel oli vajalik intensiivravi ning on esinenud surmaga lõppenud juhte. Pärast vaksineerimist peate olema valvsad müokardiidi ja perikardiidi nähtude suhtes (nt raskendatud hingamine, südamepekslemine ja rindkerevalu) ning nende ilmnemisel pöörduma otsekohe arsti poole.

Nagu kõigi vaktsiinide puhul, ei pruugi ka Comirnaty LP.8.1 kõiki vaksineerituid täielikult kaitsta ning kaitse kestus ei ole teada.

Immuunpuudulikkusega lastel võib Comirnaty LP.8.1 olla vähem efektiivne. Kui teie lapsel on immuunpuudulikkus, võidakse talle manustada Comirnaty LP.8.1 täiendavaid annuseid. Neil juhtudel tuleb COVID-19 vältimiseks jätkata füüsiliste ettevaatusabinõude rakendamist. Lisaks peavad teie lapse lähikontaktid olema asjakohaselt vaksineeritud. Sobivate individuaalsete soovitude osas pidage nõu oma arstiga.

Lapsed

Comirnaty LP.8.1 3 mikrogrammi/annuses süstedispersiooni kontsentrati ei soovitata kasutada lastel vanuses 5...11 aastat.

Lastele vanuses 5...11 aastat on saadaval lastele mõeldud ravimvormid. Üksikasjad leiate teiste ravimvormide pakendi infolehest.

Vaktsiini ei soovitata kasutada alla 6 kuu vanustel imikutel.

Muud ravimid ja Comirnaty LP.8.1

Teatage oma lapse arstile või apteekrile, kui teie laps kasutab või on hiljuti kasutanud või kavatseb kasutada mis tahes muid ravimeid või kui talle on hiljuti manustatud mõnda muud vaktsiini.

Rasedus ja imetamine

Comirnaty LP.8.1 3 mikrogrammi/annuses süstedispersiooni kontsentrati ei ole näidustatud üle 5 aasta vanustele isikutele.

Üksikasjad kasutamise kohta üle 5 aasta vanustel isikutel leiate teiste ravimvormide pakendi infolehest.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Mõned lõigus 4 „Võimalikud kõrvaltoimed” mainitud vaksineerimise kõrvaltoimed võivad ajutiselt mõjutada teie lapse masinate käsitlemise või näiteks jalgrattasõidu võimet. Enne, kui teie laps jätkab täit tähelepanu nõudvate tegevustega, oodake, kuni need mõjud on kadunud.

3. Kuidas Comirnaty LP.8.1 manustatakse

Kui teie imik on 6...< 12-kuune, manustatakse talle Comirnaty LP.8.1 (**kollase plastkattega** viaalis) pärast lahjendamist **0,3 ml** süstena reielihasesse. Kui teie imik või laps on 1-aastane või vanem,

manustatakse talle Comirnaty LP.8.1 (**kollase plastkattega** viaalis) pärast lahjendamist **0,3 ml** süstena reie- või õlavarrelihasesse.

Kui teie laps ei ole COVID-19 esmast vaktsineerimiskeemi läbinud ega varem COVID-19 viirusesse nakatunud, saab teie laps maksimaalselt 3 süstet (esmaseks vaktsineerimisskeemiks nõutavate annuste koguarv). Esmase vaktsineerimisskeemi lõpuleviimiseks on soovitatav saada teine annus vaktsiini 3 nädalat pärast esimest annust, millele järgneb kolmas annus vähemalt 8 nädalat pärast teist annust.

Kui teie laps on eelnevalt COVID-19 esmase vaktsineerimiskeemi läbinud või COVID-19 põdenud, saab teie laps ühe süste. Kui teie last on eelnevalt COVID-19 vastu vaktsineeritud, ei tohi teie lapsele Comirnaty LP.8.1 manustada enne, kui on möödunud vähemalt 3 kuud viimase annuse saamisest.

Kui teie laps saab esmase vaktsineerimisskeemi erinevate annuste vahel 5-aastaseks, tuleb esmane vaktsineerimisskeem lõpetada sama 3-mikrogrammise annusega.

Kui teie lapsel on immuunpuudulikkus, võib ta saada täiendavaid Comirnaty LP.8.1 annuseid.

Asendatavus

Teie laps võib esmaseks vaktsineerimisskeemiks saada mis tahes eelmist või praegust Comirnaty vaktsiini. Teie lapsele ei tohi manustada rohkem kui esmaseks vaktsineerimiseks nõutav arv annuseid. Teie lapsele võib esmase vaktsineerimisskeemi manustada ainult üks kord.

Kui teil on lisaküsimusi Comirnaty LP.8.1 kasutamise kohta, pidage nõu oma lapse arsti, apteekri või meditsiiniõega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik vaktsiinid, võib Comirnaty LP.8.1 põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Väga sageli esinevad kõrvaltoimed: võivad esineda enam kui ühel inimesel 10-st

- ärrituvus (6 kuud kuni alla 2 aasta);
- valu/tundlikkus, turse süstekohas;
- väsimus, peavalu;
- uimasus (6 kuud kuni alla 2 aasta);
- lihasevalu, liigesevalu;
- külmavärinad, palavik;
- kõhulahtisus.

Sageli esinevad kõrvaltoimed: võivad esineda kuni ühel inimesel 10-st

- iiveldus;
- oksendamine (väga sage 18-aastastel ja vanematel rasedatel ja 2...18-aastastel immuunpuudulikkusega isikutel);
- punetus süstekohas (väga sage lastel vanuses 6 kuud kuni 11 aastat ning 2-aastastel ja vanematel immuunpuudulikkusega isikutel);
- lümfisõlmede suurenemine (sagedamini täheldatud pärast tõhustusannust).

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed: võivad esineda kuni ühel inimesel 100-st

- halb enesetunne, nõrkustunne või energiapuudus/unisus;
- valu käsivarres;
- unetus;
- sügelus süstekohas;
- allergilised reaktsioonid, nagu lööve (sage lastel vanuses 6 kuud kuni alla 2 aasta) või sügelus;
- söögiisu vähenemine (väga sage lastel vanuses 6 kuud kuni alla 2 aasta);
- pearinglus;
- liighigistamine, öine higistamine.

Harva esinevad kõrvaltoimed: võivad esineda kuni ühel inimesel 1000-st

- ajutine ühepoolne näonärvihälvatus;
- allergilised reaktsioonid, nagu nõgestõbi või näo turse.

Väga harva esinevad kõrvaltoimed: võivad esineda kuni ühel inimesel 10 000-st

- südamelihasepõletik (müokardiit) või südamepauna põletik (perikardiit), mis võib põhjustada raskendatud hingamist, südamepekslemist ja rindkerevalu.

Teadmata: (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

- raske allergiline reaktsioon;
- vaktsineeritud jäseme ulatuslik turse;
- näo turse (näo turse võib esineda patsientidel, kes on näopiirkonda saanud dermatoloogilisi täitesüste);
- nahareaktsioon, mis põhjustab punaseid täppe või laiike nahal ja võib välja näha nagu märklaud, millel on tumepunane südamik ja selle ümber kahvatupunased rõngad (multiformne erüteem);
- ebataoline tunne nahas, nagu surin või kihelus (paresteesia);
- tundlikkuse kadu, eriti nahas (hüpesteesia);
- vererohke menstruatsioon (enamik juhte näis olevat kerged ja ajutised).

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teie lapsel tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma lapse arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Comirnaty LP.8.1 säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Alljärgnev säilitamist, kõlblikkusaega, kasutamist ja käsitsemist puudutav teave on ainult tervishoiutöötajatele.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja sildil pärast „EXP“.

Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida sügavkülmas temperatuuril –90 °C...–60 °C.

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Vaktsiin tarnitakse külmutatult temperatuuril –90 °C...–60 °C. Külmutatud vaktsiini võib hoida pärast kättesaamist temperatuuril –90 °C...–60 °C või 2 °C...8 °C.

Kui viaale on säilitatud külmutatult temperatuuril –90 °C...–60 °C, võib vaktsiini 10 viaaliga pakendid lasta üles sulada temperatuuril 2 °C...8 °C 2 tunni jooksul või üksikud viaalid lasta üles sulada toatemperatuuril (kuni 30 °C) 30 minuti jooksul.

Ülessulanud (eelnevalt külmutatud) viaalid: pärast sügavkülmast väljavõtmist võib avamata viaale hoida ja transportida külmkapis temperatuuril 2 °C...8 °C kuni 10 nädala jooksul, mitte ületades trükitud kõlblikkusaega (EXP). Välispakendile tuleb märkida uus kõlblikkusaeg temperatuuril 2 °C...8 °C. Pärast ülessulamist ei tohi vaktsiini uuesti külmutada.

Avamata viaale võib hoida enne kasutamist kuni 12 tundi temperatuuril 8 °C...30 °C.

Ülessulanud viaale võib käsitseda tavapärase valgustusega tubastes tingimustes.

Pärast lahjendamist võib vaktsiini hoida temperatuuril 2 °C...30 °C ja kasutada 12 tunni jooksul, see hõlmab kuni 6 tunni pikkust transpordiaega. Kasutamata vaktsiin tuleb hävitada.

Ärge kasutage, kui märkate lahjendatud vaktsiinis nähtavaid osakesi või kui selle värv on muutunud.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Comirnaty LP.8.1 sisaldab

- COVID-19 mRNA vaktsiini (modifitseeritud nukleosiidiga) toimeaine on mRNA-d kodeeriv LP.8.1. Pärast lahjendamist sisaldab **kollase plastkattega** viaal **kolme 0,3 ml annust**, igas 3 mikrogrammi mRNA-d kodeerivat LP.8.1.
- Teised koostisosad on:
 - ((4-hüdoksübutüül)asaandiüül)bis(heksaan-6,1-diüül)bis(2-heksüüldekanoat) (ALC-0315)
 - 2-[(polüetüleenglükool)-2000]-N,N-ditetradetsüülatsietamiid (ALC-0159)
 - 1,2-distearoüül-sn-glütsero-3-fosfokoliin (DSPC)
 - kolesterool
 - trometamool
 - trometamoolvesinikkloriid
 - sahharoos
 - süstevesi

Kuidas Comirnaty LP.8.1 välja näeb ja pakendi sisu

Vaktsiin on selge kuni kergelt pärldendav dispersioon (pH 6,9...7,9) mitmeannuselises (3 **annuse** valmistamiseks) 2 ml läbipaistvas viaalis (I tüüpi klaasist), mis on suletud kummist punnkorgi ja kinnitatud alumiiniumümbrisega, millel on **eemaldatav kollane plastkate**.

Pakendi suurus: 10 viaali

Müügiloa hoidja

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Saksamaa
Telefon: +49 6131 9084-0
Faks: +49 6131 9084-212
service@biontech.de

Tootjad

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Saksamaa

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Belgia

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

- **België/Belgique/Belgien, Luxembourg/Luxemburg:** Pfizer S.A./N.V., Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11
- **България:** Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон, България, Тел: +359 2 970 4333

- **Česká republika:** Pfizer, spol. s r.o., Tel: +420 283 004 111
- **Danmark:** Pfizer ApS, Tlf.: +45 44 201 100
- **Deutschland:** BioNTech Manufacturing GmbH, Tel: +49 6131 90840
- **Eesti:** Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal, Tel: +372 666 7500
- **Ελλάδα:** Pfizer Ελλάς Α.Ε., Τηλ.: +30 210 6785 800
- **España:** Pfizer, S.L., Tel: +34914909900
- **France:** Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska:** Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland:** Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland:** Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia:** Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος:** Pfizer Ελλάς Α.Ε. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija:** Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva:** Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország:** Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta:** Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge:** Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland:** Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich:** Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska:** Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal:** Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija:** Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika:** Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland:** Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige:** Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Infoleht on viimati uuendatud

Kui soovite pakendi infolehte muus keeles, skaneerige koodi mobiilseadmega.



URL: www.comirnatyglobal.com

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <https://www.ema.europa.eu>.

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:

Kui laps ei ole COVID-19 esmast vaktsineerimiskeemi läbinud ega varem SARS-CoV-2 viirusesse nakatunud, manustage Comirnaty LP.8.1 esmase vaktsineerimiskeemina pärast lahendamist kuni 3 intramuskulaarse süstena (esmaseks vaktsineerimiskeemiks nõutavate annuste koguarv). Esmase vaktsineerimiskeemi lõpuleviimiseks tuleb manustada teine annus vaktsiini 3 nädalat pärast esimest annust ja kolmas annus vähemalt 8 nädalat pärast teist annust.

Kui laps on eelnevalt COVID-19 esmase vaktsineerimiskeemi läbinud või SARS-CoV-2 viirusesse nakatunud, manustage Comirnaty LP.8.1 pärast lahendamist ühe intramuskulaarse **0,3 ml** süstena. Kui isik on eelnevalt COVID-19 vastu vaktsineeritud, tuleb Comirnaty LP.8.1 manustada vähemalt 3 kuud pärast vaktsiini viimase annuse saamist.

Täiendavaid annuseid võib manustada isikutele, kellel on raske immuunpuudulikkus.

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Kasutamiseelse käsitlemise juhend

Süstedispersiooni steriilsuse tagamiseks peab Comirnaty LP.8.1 ettevalmistav tervishoiutöötaja järgima aseptika nõudeid.

- **Veenduge**, et viaalil oleks **kollane plastkate** ja ravimi **nimetus oleks Comirnaty LP.8.1 3 mikrogrammi/annuses süstedispersiooni kontsentraat** (imikud ja lapsed vanuses 6 kuud kuni 4 aastat).
- Kui viaalil on muu ravimi nimetus või teist värvi plastkate, vt vastava ravimvormi ravimi omaduste kokkuvõtet.
- Kui viaale hoitakse külmutatuna, tuleb need enne kasutamist lasta üles sulada. Külmunud viaalid tuleb ülessulamiseks viia ruumi, mille temperatuur on 2 °C...8 °C; 10 viaaliga pakendi ülessulamine võib võtta 2 tundi. Enne kasutamist tuleb veenduda, et viaalid oleks täielikult üles sulanud.
- Pärast viaalide võtmist temperatuurile 2 °C...8 °C tuleb uuendada karbil olevat kõlblikkusaega.
- Avamata viaale võib **hoida kuni 10 nädalat temperatuuril 2 °C...8 °C**, ületamata trükitud kõlblikkusaega (EXP).
- Teise võimalusena võib üksikuid külmutatud viaale lasta üles sulada 30 minuti jooksul temperatuuril kuni 30 °C.
- Enne kasutamist võib avamata viaale hoida kuni 12 tundi temperatuuril kuni 30 °C. Ülessulanud viaale võib käsitseda tavapärase valgustusega tubastes tingimustes.

Lahjendamine

- Laske ülessulanud dispersiooniga viaalil soojeneda toatemperatuurini ning enne lahjendamist pöörake seda ettevaatlikult 10 korda ümber. Mitte loksutada.
- Enne lahjendamist võib ülessulanud dispersioon sisaldada valgeid või valkjaid läbipaistmatuid amorfseid osakesi.
- Ülessulatatud vaktsiini tuleb lahjendada originaalviaalis **1,1 ml naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahusega**, kasutades 21 G või peenemat nõela ja järgides aseptika nõudeid.
- Enne nõela väljatõmbamist viaali punnkorgist tasakaalustage rõhk viaalis, tõmmates tühja lahjendussüstlasse 1,1 ml õhku.
- Pöörake viaale lahjendatud dispersiooniga ettevaatlikult 10 korda ümber. Mitte loksutada.
- Lahjendatud vaktsiin peab olema selge kuni kergelt pärleandav, ilma nähtavate osakesteta dispersioon. Kui lahjendatud vaktsiinis on nähtavaid osakesi või kui selle värv on muutunud, ei tohi seda kasutada.
- Pärast lahjendamist tuleb viaalidele märkida õige **hävitamise kuupäev ja kellaaeg**.
- **Pärast lahjendamist** hoida temperatuuril 2 °C...30 °C ja kasutada **12 tunni** jooksul.
- Lahjendatud dispersiooni ei tohi lasta külmuda ja seda ei tohi loksutada. Kui hoiate lahjendatud dispersiooni külmkapis, laske sellel enne kasutamist toatemperatuurini soojeneda.

0,3 ml annuste ettevalmistamine

- Pärast lahjendamist sisaldab viaal 1,58 ml ning sellest saab välja tõmmata **kolm 0,3 ml annust**.
- Järgides aseptika nõudeid puhastage viaali punnkork ühekordse antiseptilise tampooniga.
- Tõmmake viaalist **0,3 ml** Comirnaty LP.8.1 imikutele ja lastele vanuses 6 kuud kuni 4 aastat. Kolme annuse väljatõmbamiseks ühest viaalist võib kasutada **standardseid süstlaid ja/või nõelu**.
- Üks vaktsiiniannus peab olema **0,3 ml**.
- Kui viaali jäänud vaktsiini ei piisa täielikuks **0,3 ml** annuseks, tuleb viaal ja järelejäänud vaktsiin hävitada.
- Hävitage kasutamata vaktsiin 12 tunni möödumisel pärast lahjendamist.

Hävitamine

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.