

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Terveystieteiden tutkimuskeskuksesta pyydetään ilmoittamaan epäilyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Comirnaty JN.1 30 mikrogrammaa/annos injektioneste, dispersio
 Comirnaty JN.1 30 mikrogrammaa/annos injektioneste, dispersio, esitäytetty ruisku
 Comirnaty JN.1 10 mikrogrammaa/annos injektioneste, dispersio
 COVID-19-mRNA-rokote

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Ei saa laimentaa ennen käyttöä.

Taulukko 1. Comirnaty JN.1 -valmisteen vaikuttavat aineet ja niiden määrät

Valmisteen nimi	Pakkaus	Pakkauksen sisältämät annokset (ks. kohdat 4.2 ja 6.6)	Sisältö annosta kohden
Comirnaty JN.1 30 mikrogrammaa/annos injectioneste, dispersio	Kerta-annos- injektiopullo (harmaa korkki)	Yksi 0,3 ml:n annos	Yksi annos (0,3 ml) sisältää 30 mikrogrammaa bretovameraania, COVID-19-mRNA- rokotetta (nukleosidimuokattu, pakattuna lipidinano- partikkeleihin).
	Moniannos- injektiopullo (2,25 ml) (harmaa korkki)	Kuusi 0,3 ml:n annosta	
Comirnaty JN.1 30 mikrogrammaa/annos injectioneste, dispersio, esitäytetty ruisku	Esitäytetty ruisku	Yksi 0,3 ml:n annos	
Comirnaty JN.1 10 mikrogrammaa/annos injectioneste, dispersio	Kerta-annos- injektiopullo (sininen korkki)	Yksi 0,3 ml:n annos	Yksi annos (0,3 ml) sisältää 10 mikrogrammaa bretovameraania, COVID-19-mRNA- rokotetta (nukleosidimuokattu, pakattuna lipidinano- partikkeleihin).
	Moniannos- injektiopullo (2,25 ml) (sininen korkki)	Kuusi 0,3 ml:n annosta	

Bretovameraani on yksijuosteinen lähetti-RNA (mRNA), jossa on päätelty 5'-pää. Lähetti-RNA on tuotettu käyttämällä solutonta *in vitro* -transkriptiota vastaavista DNA-templaateista, jotka koodaavat SARS-CoV-2-viruksen (Omicron JN.1) piikkiproteiinia (S).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, dispersio.

Comirnaty JN.1 30 mikrogrammaa/annos injektioneste, dispersio on valkoinen tai vaalea dispersio (pH: 6,9–7,9).

Comirnaty JN.1 10 mikrogrammaa/annos injektioneste, dispersio on väritön tai hieman opalisoiva dispersio (pH: 6,9–7,9).

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Comirnaty JN.1 injektioneste, dispersio, on tarkoitettu vähintään 5-vuotiaiden henkilöiden aktiiviseen immunisaatioon SARS-CoV-2-viruksen aiheuttamaa COVID-19:ää vastaan.

Tätä rokotetta on käytettävä viranomaisten suositusten mukaisesti.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Vähintään 12-vuotiaat henkilöt

Comirnaty JN.1 30 mikrogrammaa/annos injektioneste, dispersio injektoidaan lihakseen yksittäisenä 0,3 ml:n annoksena vähintään 12-vuotiaille henkilöille aikaisemmasta COVID-19-rokotusstatuksesta riippumatta (ks. kohdat 4.4 ja 5.1).

Jos henkilö on aikaisemmin saanut COVID-19-rokotuksen, Comirnaty JN.1 annetaan vähintään 3 kuukautta viimeisimmän COVID-19-rokotuksen jälkeen.

5–11-vuotiaat lapset (ts. 5-vuotiaista alle 12-vuotiaisiin)

Comirnaty JN.1 10 mikrogrammaa/annos injektioneste, dispersio injektoidaan lihakseen yksittäisenä 0,3 ml:n annoksena 5–11-vuotiaille lapsille aikaisemmasta COVID-19-rokotusstatuksesta riippumatta (ks. kohdat 4.4 ja 5.1)

Jos henkilö on aikaisemmin saanut COVID-19-rokotuksen, Comirnaty JN.1 annetaan vähintään 3 kuukautta viimeisimmän COVID-19-rokotuksen jälkeen.

Vaikeasti immuunipuutteiset henkilöt

Vaikeasti immuunipuutteisille henkilöille voidaan antaa lisäannoksia kansallisten suositusten mukaisesti (ks. kohta 4.4).

Pediatriset potilaat

Valmisteesta on olemassa pediatria annosmuotoja, jotka on tarkoitettu 6 kuukauden – 4 vuoden ikäisille lapsille. Katso lisätietoja muiden annosmuotojen valmisteyhteenvedosta.

Rokotteen turvallisuutta ja tehoa alle 6 kuukauden ikäisille imeväisille ei ole vielä varmistettu.

Iäkkäät

Iäkkäiden vähintään 65-vuotiaiden henkilöiden annosta ei tarvitse muuttaa.

Antotapa

Comirnaty JN.1 injektioneste, dispersio, annetaan lihakseen (ks. kohta 6.6). Ei saa laimentaa ennen käyttöä.

Suosittelun antokohta on hartialihäs.

Rokotetta ei saa pistää verisuoneen (i.v.), subkutaanisti (ihon alle) eikä intradermaalisti (ihonsisäisesti).

Rokotetta ei saa sekoittaa samassa ruiskussa muiden rokotteiden tai lääkevalmisteiden kanssa.

Ks. kohdasta 4.4 tehtävät varotoimet ennen rokotteen antamista.

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet rokotteen sulattamisesta, käsittelemisestä ja hävittämisestä.

Kerta-annosinjektiopullot

Comirnaty JN.1 -kerta-annosinjektiopullo sisältää yhden 0,3 ml:n annoksen rokotetta.

- Vedä yksi 0,3 ml:n Comirnaty JN.1 -annos.
- Hävitä injektiopullo ja mahdollinen yli jäänyt määrä.
- Älä yhdistä eri injektiopulloista yli jäänyttä rokotetta keskenään.

Moniannosinjektiopullot

Comirnaty JN.1 -moniannosinjektiopullot sisältävät kuusi 0,3 ml:n annosta rokotetta. Jotta yhdestä injektiopullostsa saataisiin vedettyä 6 annosta, on käytettävä pienen kuolleen tilavuuden ruiskuja ja/tai neuloja. Ruisku- ja neulayhdistelmän kuollut tilavuus ei saa olla yli 35 mikrolitraa. Jos käytetään vakioruiskuja ja -neuloja, liuosta ei ehkä ole riittävästi, jotta yhdestä injektiopullostsa voitaisiin vetää kuudes annos. Ruiskun ja neulan tyypistä riippumatta:

- jokaisessa annoksessa on oltava 0,3 ml rokotetta
- jos injektiopullossa jäljellä olevasta määrästä ei voida saada täyttä 0,3 ml:n annosta, hävitä injektiopullo ja mahdollinen yli jäänyt määrä
- älä yhdistä eri injektiopulloista yli jäänyttä rokotetta keskenään.

Esitäytetyt ruiskut

- Yksi esitäytetty Comirnaty JN.1 -kerta-annosruisku sisältää rokotetta yhden 0,3 ml:n annoksen.
- Kiinnitä ruiskuun neula, joka soveltuu injektioon lihakseen, ja anna ruiskun koko sisältö.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jäljitettävyyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyden parantamiseksi on annetun valmisteiden nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

Yleisiä suosituksia

Yliherkkyys ja anafylaksia

Anafylaksiatapauksia on raportoitu. Asianmukainen hoito ja valvonta on aina oltava saatavilla anafylaktisen reaktion varalta rokotteiden antamisen jälkeen.

Huolellista tarkkailua vähintään 15 minuutin ajan suositellaan rokottamisen jälkeen. Henkilöille, jotka ovat saaneet anafylaktisen reaktion aikaisemmasta Comirnaty-annoksesta, ei pidä antaa uutta rokoteannosta.

Sydänlihastulehdus ja sydänpussitulehdus

Riski sydänlihastulehdukseen ja sydänpussitulehdukseen Comirnaty-rokotuksen jälkeen on suurentunut. Nämä sairaudet voivat kehittyä jo muutaman päivän kuluessa rokotuksesta, ja niitä on ilmennyt pääasiassa 14 vuorokauden kuluessa. Niitä on havaittu useimmiten toisen rokotuksen jälkeen, ja yleisimmin nuorilla miehillä (ks. kohta 4.8). Saatavissa olevat tiedot osoittavat, että useimmat potilaat toipuvat. Joissakin tapauksissa tarvittiin tehohoitoa, ja kuolemaan johtaneita tapauksia on todettu.

Terveysthuollon ammattilaisten on seurattava rokotettuja valppaasti sydänlihastulehduksen ja sydänpussitulehduksen merkkien ja oireiden varalta. Rokotettuja (vanhemmat ja huoltajat mukaan lukien) on kehoitettava hakeutumaan välittömästi lääkäriin, jos heille kehittyy sydänlihastulehdukseen tai sydänpussitulehdukseen viittaavia oireita, kuten (äkillistä ja jatkuvaa) rintakipua, hengenahdistusta tai sydämentykytystä rokotuksen jälkeen.

Terveysthuollon ammattilaisten on perehdyttävä ohjeisiin ja/tai kysyttävä neuvoa asiantuntijoilta sairauden diagnosoimista ja hoitamista varten.

Ahdistukseen liittyvät reaktiot

Ahdistukseen liittyviä reaktioita, kuten vasovagaalisia reaktioita (synkopee), hyperventilaatiota tai stressiin liittyviä reaktioita (esim. huimaus, sydämentykytys, sykkeen kiihtyminen, verenpaineen muutokset, parestesia, hypestesia ja hikoilu), voi ilmetä itse rokotustoimenpiteen yhteydessä. Stressiin liittyvät reaktiot ovat tilapäisiä ja korjaantuvat itsestään. Rokotettavia tulee kehottaa kertomaan mahdollisista oireista rokotajalle, jotta ne voidaan arvioida. On tärkeää, että on varauduttu estämään pyörtymisen aiheuttamat loukkaantumiset.

Samanaikainen sairaus

Rokotteen antamista on lykättävä, jos rokotettavalla on akuutti vaikea kuumesairaus tai akuutti infektio. Lievä infektio ja/tai matala kuume eivät ole syy viivästyttää rokottamista.

Trombosytopenia ja hyytymishäiriöt

Kuten muutkin lihakseen annettavat injektiot, rokote on annettava varoen henkilöille, jotka saavat antikoagulanttihoitoa tai joilla on trombosytopenia tai muu hyytymishäiriö (kuten hemofilia), koska näillä henkilöillä voi ilmetä verenvuotoa tai mustelmia lihaksensisäisen pistoksen jälkeen.

Immuunipuutteiset henkilöt

Turvallisuutta ja immunogeenisuutta on arvioitu rajallisella määrällä immuunipuutteisia henkilöitä, kuten immunosuppressiohoitoa saavilla (ks. kohdat 4.8 ja 5.1). Comirnaty JN.1 -rokotteen teho voi olla heikompi immuunipuutteisilla yksilöillä.

Suojan kesto

Rokotteen aikaansaaman suojan kestoa ei tunneta, koska sitä vielä määritetään meneillään olevissa kliinisissä tutkimuksissa.

Rokotteen tehon rajoitukset

Kuten kaikkien rokotteiden kohdalla, Comirnaty JN.1 -rokote ei ehkä suojaa kaikkia rokotteen saajia. Rokotetut eivät ehkä ole täysin suojattuja ennen kuin 7 vuorokautta rokotuksen jälkeen.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Comirnaty JN.1 30 mikrogrammaa/annos injektioneste, dispersio voidaan antaa samanaikaisesti kausi-influenssarokotteen kanssa.

Vähintään 18-vuotiaille henkilöille Comirnaty JN.1 voidaan antaa samanaikaisesti pneumokokkikonjugaattirokotteen (PCV) kanssa.

Vähintään 18-vuotiaille henkilöille Comirnaty JN.1 voidaan antaa samanaikaisesti adjuvanttomattoman, rekombinanttiproteiinia sisältävän RSV (respiratory syncytial virus) -rokotteen kanssa.

Vähintään 65-vuotiaille henkilöille Comirnaty JN.1 voidaan antaa samanaikaisesti adjuvanttomattoman, rekombinanttiproteiinia sisältävän RSV-rokotteen ja korkea-annoksisen influenssarokotteen kanssa.

Injektoitavat rokotteet tulee antaa eri pistoskohtiin.

Samanaikaista Comirnaty JN.1 10 mikrogrammaa/annos injektioneste, dispersio -rokotteen antoa muiden rokotteiden kanssa ei ole tutkittu.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Tietoja Comirnaty JN.1 -rokotteen käytöstä raskauden aikana ei ole vielä saatavilla.

Comirnaty-valmisteen käytöstä raskaana oleville koehenkilöille on vain vähän kliinisistä tutkimuksista saatuja tietoja (alle 300 raskaudesta). Suuri määrä havainnointitietoa naisista, jotka saivat ensimmäisen käyttöön hyväksytyn Comirnaty-rokotteen raskauden toisella tai kolmannella raskauskolmanneksella, ei ole kuitenkaan osoittanut raskauden lopputuloksiin liittyvien haitallisten vaikutusten lisääntymistä. Vaikka tiedot raskaustuloksista ensimmäisen kolmanneksen aikana saadun rokotuksen jälkeen ovat niukkoja, suurentunutta keskenmenoriskiä ei ole havaittu. Eläinkokeet eivät osoita suoria tai epäsuoria haitallisia vaikutuksia raskauteen, alkio-/sikiökehitykseen, synnytykseen tai syntymänjälkeisen kehitykseen (ks. kohta 5.3). Muita rokotevariantteja koskevan saatavilla olevan tiedon perusteella Comirnaty JN.1 -rokotetta voi käyttää raskauden aikana.

Imetys

Tietoja Comirnaty JN.1 -rokotteen käytöstä imetyksen aikana ei ole vielä saatavilla.

Ei ole kuitenkaan odotettavissa vaikutuksia vastasyntyneisiin tai imeväisiin, sillä rokotteen systeeminen altistus rintaruokkivalle naiselle on merkityksetön. Havainnointitiedot ensimmäisen käyttöön hyväksytyn Comirnaty-rokotuksen saamisen jälkeen imettäneistä naisista eivät ole osoittaneet vastasyntyneisiin/imeväisiin kohdistuvaa haittavaikutusten riskiä. Comirnaty JN.1 -rokotetta voi käyttää rintaruokinnan aikana.

Hedelmällisyys

Eläinkokeet eivät osoita suoraa tai epäsuoraa haitallista vaikutusta lisääntymistoksisuuden osalta (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Comirnaty JN.1 -valmisteella ei ole haitallista vaikutusta tai on vain vähäinen vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn. Jotkin kohdassa 4.8 mainituista vaikutuksista voivat kuitenkin väliaikaisesti vaikuttaa ajokykyyn tai koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Comirnaty JN.1 -valmisteen turvallisuus pääteltiin aiempia Comirnaty-rokotteita koskevien turvallisuustietojen perusteella.

Ensimmäinen käyttöön hyväksytty Comirnaty-rokote

5–11-vuotiaat (ts. 5-vuotiaista alle 12-vuotiaisiin) lapset – 2 annoksen jälkeen

Tutkimuksessa 3 yhteensä 3 109 5–11-vuotiaasta lasta sai vähintään yhden ensimmäisen käyttöön hyväksytyn Comirnaty 10 mikrogrammaa -rokoteannoksen ja yhteensä 1 538 5–11-vuotiaasta lasta sai lumerokotteen. Tutkimuksen 3 analyysihetkellä, kun tiedonkeruun määräpäivä oli 20. toukokuuta 2022, yhteensä 2 206:ta (1 481 Comirnaty 10 mikrogrammaa -valmistetta saanutta ja 725 lumerokotteen saanutta) lasta oli seurattu vähintään 4 kuukautta toisen annoksen saamisen jälkeen lumelääkekontrolloidun sokkoutetun seurantajakson aikana. Tutkimukseen 3 kuuluva turvallisuuden arviointi on käynnissä.

Comirnaty-valmisteen yleinen turvallisuusprofiili 5–11-vuotiailla osallistujilla oli samankaltainen kuin vähintään 16-vuotiailla osallistujilla. Yleisimmät haittavaikutukset kaksi annosta saaneilla 5–

11-vuotiailla lapsilla olivat injektiokohdan kipu (> 80 %), väsymys (> 50 %), päänsärky (> 30 %), injektiokohdan punoitus ja turvotus ($\geq$ 20 %), lihaskipu, vilunväristykset ja ripuli (> 10 %).

5–11-vuotiaat (5-vuotiaista alle 12-vuotiaisiin) lapset – tehosteannoksen jälkeen

Tutkimuksen 3 alaryhmässä yhteensä 2 408 iältään 5–11-vuotiaasta lasta sai Comirnaty 10 mikrog -tehosteannoksen vähintään 5 kuukautta (vaihteluväli 5,3–19,4 kuukautta) perussarjan saamisen jälkeen. Tutkimuksen 3 faasien 2/3 alaryhmän analyysi perustuu tiedonkeruun katkaisupäivään, 28. helmikuuta 2023 mennessä kerättyihin tietoihin (seuranta-ajan mediaani 6,4 kuukautta).

Tehosteannoksen yleinen turvallisuusprofiili vastasi perussarjan jälkeen havaittua turvallisuusprofiilia. 5–11-vuotiaiden lasten yleisimmät haittavaikutukset tehosteannoksen saamisen jälkeen olivat injektiokohdan kipu (> 60 %), väsymys (> 30 %), päänsärky (> 20 %), lihaskipu, vilunväristykset, injektiokohdan punoitus ja turvotus (> 10 %).

12–15-vuotiaat nuoret – 2 annoksen jälkeen

Tutkimuksen 2 pitkän aikavälin turvallisuusseurannan analyysiin sisältyneistä nuorista 2 260 (1 131 Comirnaty -ryhmässä ja 1 129 lumeryhmässä) oli 12–15-vuotiaita. Näistä nuorista 1 559:ää (786:ta Comirnaty-ryhmässä ja 773:a lumeryhmässä) on seurattu vähintään 4 kuukauden ajan toisen annoksen jälkeen.

Comirnaty-valmisteen yleinen turvallisuusprofiili 12–15-vuotiailla nuorilla oli samankaltainen kuin vähintään 16-vuotiailla osallistujilla. 12–15-vuotiaiden, 2 annosta saaneiden nuorten yleisimpiä haittavaikutuksia olivat injektiokohdan kipu (> 90 %), väsymys ja päänsärky (> 70 %), lihaskipu ja vilunväristykset (> 40 %), nivelsärky ja kuume (> 20 %).

Vähintään 16-vuotiaat osallistajat – 2 annoksen jälkeen

Tutkimuksessa 2 yhteensä 22 026 vähintään 16-vuotiaasta koehenkilöä sai ainakin yhden ensimmäisen käyttöön hyväksytyn Comirnaty -rokoteannoksen ja yhteensä 22 021 vähintään 16-vuotiaasta koehenkilöä sai lumerokotteen (mukaan lukien rokotusryhmän 138 ja lumerokoteryhmän 145 nuorta 16- ja 17-vuotiaista). Yhteensä 20 519 vähintään 16-vuotiaasta koehenkilöä sai kaksi Comirnaty-annosta.

Tutkimuksen 2 analyysihetkellä, kun tiedonkeruun määräpäivä oli 13. maaliskuuta 2021 lumekontrolloidun sokkoutetun seurantajakson osalta ja tiedonkeruu päättyi viimeistään koehenkilöiden sokkoutuksen purkamispäivämäärään, yhteensä 25 651 (58,2 %) vähintään 16-vuotiaasta koehenkilöä (13 031 Comirnaty-valmistetta saanutta ja 12 620 lumerokotteen saanutta) oli seurattu $\geq$ 4 kuukautta toisen annoksen jälkeen. Tässä arvioinnissa oli mukana yhteensä 15 111 henkilöä (7 704 Comirnaty-valmistetta saanutta ja 7 407 lumerokotteen saanutta), joiden ikä oli 16–55 vuotta, ja yhteensä 10 540 vähintään 56-vuotiaasta (5 327 Comirnaty-valmistetta saanutta ja 5 213 lumerokotteen saanutta).

Vähintään 16-vuotiaiden, 2 annosta saaneiden henkilöiden yleisimpiä haittavaikutuksia olivat injektiokohdan kipu (> 80 %), väsymys (> 60 %), päänsärky (> 50 %), lihaskipu (> 40 %), vilunväristykset (> 30 %), nivelsärky (> 20 %), kuume ja injektiokohdan turvotus (> 10 %). Haittavaikutukset olivat yleensä voimakkuudeltaan lieviä tai keskivaikeita ja hävisivät muutaman päivän kuluessa rokottamisesta. Korkeampaan ikään liittyi hieman alhaisempi reaktogeenisuuden esiintymistiheys.

545 Comirnaty-rokotteen saaneen vähintään 16-vuotiaan tutkittavan, jotka olivat SARS-CoV-2-seroposiitivisia lähtötilanteessa, turvallisuusprofiili oli samankaltainen kuin väestöllä yleisesti.

Vähintään 12-vuotiaat tutkittavat – tehosteannoksen jälkeen

Tutkimuksen 2 vaiheeseen 2/3 osallistuneista 306:sta iältään 18–55-vuotiaasta aikuisesta koostunut alaryhmä, joka oli saanut alkuperäisen 2 annosta sisältävän Comirnaty-perussarjan, sai Comirnaty-tehosteannoksen noin 6 kuukautta (vaihteluväli 4,8–8,0 kuukautta) toisen annoksen jälkeen. Tehosteannoksen saaneiden osallistujien seuranta-ajan mediaani oli 8,3 kuukautta (vaihteluväli 1,1–

8,5 kuukautta) ja 301 osallistujaa oli seurattu ≥ 6 kuukautta tehosteannoksen saamisesta tiedonkeruun määräpäivään saakka (22. marraskuuta 2021).

Tehosteannoksen yleinen turvallisuusprofiili oli samankaltainen kuin 2 annoksen jälkeen todettu turvallisuusprofiili. 18–55-vuotiaiden tutkittavien yleisimpiä haittavaikutuksia olivat injektiokohdan kipu ($> 80\%$), väsymys ($> 60\%$), päänsärky ($> 40\%$), lihaskipu ($> 30\%$), vilunväristykset ja nivelsärky ($> 20\%$).

Tutkimuksessa 4, joka oli lumekontrolloitu tehostetutkimus, vähintään 16-vuotiaat tutkimuksesta 2 rekrytoidut osallistujat saivat Comirnaty-tehosteannoksen (5 081 osallistujaa) tai lumerokotteen (5 044 osallistujaa) vähintään 6 kuukautta toisen Comirnaty-annoksen jälkeen. Tehosteannoksen saaneiden osallistujien seuranta-ajan mediaani sokkoutetussa lumelääkekontrolloidussa seurannassa oli 2,8 kuukautta (vaihteluväli 0,3–7,5 kuukautta) tehosteannoksen saamisesta tiedonkeruun määräpäivään saakka (8. helmikuuta 2022). Näistä 1 281 osallistujaa (895 Comirnaty-valmistetta saanutta ja 386 lumelääkettä saanutta) on seurattu ≥ 4 kuukautta Comirnaty-tehosteannoksen saamisen jälkeen. Comirnaty-valmisteseen liittyviä uusia haittavaikutuksia ei löydetty.

Tutkimuksen 2 vaiheeseen 2/3 osallistuneista 825:stä iältään 12–15-vuotiaasta nuoresta koostunut alaryhmä, joka oli saanut alkuperäisen 2 annosta sisältävän Comirnaty-perussarjan, sai Comirnaty-tehosteannoksen noin 11,2 kuukautta (vaihteluväli 6,3–20,1 kuukautta) toisen annoksen jälkeen. Tehosteannoksen saaneiden osallistujien seuranta-ajan mediaani oli 9,5 kuukautta (vaihteluväli 1,5–10,7 kuukautta) tiedonkeruun määräpäivään saakka (3. marraskuuta 2022). Comirnaty-valmisteseen liittyviä uusia haittavaikutuksia ei löydetty.

Vähintään 12-vuotiaat tutkittavat – myöhempien tehosteannosten jälkeen

Comirnaty-tehosteannoksen turvallisuus vähintään 12-vuotiailla tutkittavilla pääteltiin Comirnaty-tehosteannoksen saaneilla vähintään 18-vuotiailla tutkittavilla tehtyjen tutkimusten turvallisuustietojen perusteella.

Kolme Comirnaty-annosta saanut alaryhmä, johon kuului 325 aikuista 18-vuotiaista enintään 55-vuotiaisiin, sai Comirnaty-tehosteen (neljännen annoksen) 90–180 vuorokautta kolmannen annoksen jälkeen. Comirnaty-tehosteen (neljännen annoksen) saaneiden osallistujien mediaaniseuranta-aika oli 1,4 kuukautta tiedonkeruun katkaisupäivään 11. maaliskuuta 2022 asti. Yleisimmät haittavaikutukset näillä osallistujilla olivat pistoskohdan kipu ($> 70\%$), väsymys ($> 60\%$), päänsärky ($> 40\%$), lihaskipu ja vilunväreet ($> 20\%$) ja nivelkipu ($> 10\%$).

Tutkimuksen 4 (faasi 3) alaryhmässä 305 vähintään 55-vuotiaista aikuista, jotka olivat saaneet kolme Comirnaty-annosta, saivat Comirnaty-tehosteen (neljännen annoksen) 5–12 kuukautta kolmannen annoksen jälkeen. Comirnaty-tehosteannoksen (neljännen annoksen) saaneiden osallistujien mediaaniseuranta-aika oli vähintään 1,7 kuukautta tiedonkeruun katkaisupäivään 16. toukokuuta 2022 asti. Comirnaty-tehosteen (neljäs annos) yleinen turvallisuusprofiili vastasi edellisen Comirnaty-tehosteen (kolmas annos) turvallisuusprofiilia. Yleisimmät haittavaikutukset vähintään 55-vuotiailla osallistujilla olivat pistoskohdan kipu ($> 60\%$), väsymys ($> 40\%$), päänsärky ($> 20\%$), lihaskipu ja vilunväreet ($> 10\%$).

Tehosteannos, kun perussarja on annettu jollakin toisella myyntiluvallisella COVID-19-rokotteella
Viidessä itsenäisessä tutkimuksessa, jotka koskivat Comirnaty-tehosteannoksen käyttöä henkilöillä, jotka olivat saaneet perussarjan jollakin toisella myyntiluvallisella COVID-19-rokotteella (heterologinen tehosteannos), ei havaittu uusia turvallisuuteen liittyviä tekijöitä.

Omikronia vastaan mukautettu Comirnaty

5–11-vuotiaat lapset (ts. 5-vuotiaista alle 12-vuotiaisiin) – tehosteannoksen jälkeen (neljäs annos)
Tutkimuksen 6 (faasi 3) alaryhmässä 113 5–11-vuotiaista osallistujaa, jotka olivat saaneet 3 Comirnaty-annosta, saivat Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 mikrogrammaa) -tehosteen (neljännen annoksen) 2,6–8,5 kuukautta kolmannen annoksen jälkeen. Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 -tehosteannoksen (neljännen annoksen) saaneiden osallistujien mediaaniseuranta-aika oli 6,3 kuukautta.

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5-tehosteen (neljäs annos) yleinen turvallisuusprofiili vastasi kolmen annoksen jälkeen havaittua turvallisuusprofiilia. Yleisimmät haittavaikutukset 5–11-vuotiailla osallistujilla olivat pistoskohdan kipu (> 60 %), väsymys (> 40 %), päänsärky (> 20 %) ja lihaskipu (> 10 %).

Vähintään 12-vuotiaat osallistujat –Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 -tehosteannoksen jälkeen (neljäs annos)

Tutkimuksen 5 (faasi 2/3) alaryhmässä 107 12–17-vuotiaasta osallistujaa, 313 18–55-vuotiaasta tutkittavaa ja 306 vähintään 56-vuotiaasta tutkittavaa, jotka olivat saaneet 3 Comirnaty-annosta, saivat Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 mikrogrammaa) -tehosteen 5,4–16,9 kuukautta kolmannen annoksen jälkeen. Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 -tehosteannoksen (neljännen annoksen) saaneiden osallistujien mediaaniseuranta-aika oli vähintään 1,5 kuukautta.

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5-tehosteen (neljäs annos) yleinen turvallisuusprofiili vastasi kolmen annoksen jälkeen havaittua turvallisuusprofiilia. Yleisimmät haittavaikutukset vähintään 12-vuotiailla osallistujilla olivat pistoskohdan kipu (> 60 %), väsymys (> 50 %), päänsärky (> 40 %), lihaskipu (> 20 %), vilunväreet (> 10 %) ja nivelkipu (> 10 %).

Taulukko vähintään 5-vuotiailla esiintyneistä haittavaikutuksista Comirnaty ja Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 -valmisteen kliinisten tutkimusten ja Comirnaty-valmisteen myyntiintulon jälkeisen kokemuksen perusteella

Kliinisissä tutkimuksissa ja myyntiintulon jälkeisistä kokemuksista havaitut haittavaikutukset on lueteltu alla seuraavien esiintymistiheysluokkien mukaisesti: Hyvin yleinen ($\geq 1/10$), Yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), Melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), Harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), Hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$), Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Taulukko 2. Vähintään 5-vuotiailla esiintyneet haittavaikutukset Comirnaty- ja Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 -valmisteen kliinisissä tutkimuksissa ja Comirnaty-valmisteen myyntiintulon jälkeisessä kokemuksesta

Elinjärjestelmä-luokka	Esiintymistiheys	Haittavaikutus
Veri ja imukudos	Yleinen	Lymfadenopatia ^a
Immuuni-järjestelmä	Melko harvinainen	Yliherkkyyssreaktiot (esim. ihottuma, kutina, nokkosihottuma ^b , angioödeema ^b)
	Tuntematon	Anafylaksia
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	Melko harvinainen	Ruokahalun heikentyminen
Psyykkiset häiriöt	Melko harvinainen	Unettomuus
Hermosto	Hyvin yleinen	Päänsärky
	Melko harvinainen	Heitehuimaus ^d ; letargia
	Harvinainen	Akuutti perifeerinen kasvohalvaus ^c
	Tuntematon	Parestesia ^d ; hypestesia ^d
Sydän	Hyvin harvinainen	Sydänlihastulehdus ^d ; sydänpussitulehdus ^d
Ruoansulatuselimistö	Hyvin yleinen	Ripuli ^d
	Yleinen	Pahoinvointi, oksentelu ^{d,j}
Iho ja ihonalainen kudos	Melko harvinainen	Liikahikoilu, yöhikoilu
	Tuntematon	Erythema multiforme ^d
Luusto, lihakset ja sidekudos	Hyvin yleinen	Nivelsärky, lihaskipu
	Melko harvinainen	Raajakipu ^e
Sukupuolielimet ja rinnat	Tuntematon	Runsas kuukautisvuoto ⁱ

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Hyvin yleinen	Kipu injektiokohdassa, väsymys, vilunväristykset, kuume ^f , injektiokohdan turvotus
	Yleinen	Injektiokohdan punoitus ^h
	Melko harvinainen	Voimattomuus, huonovointisuus, injektiokohdan kutina
	Tuntematon	Rokotetun raajan voimakas turvotus ^d , kasvojen turvotus ^g

- 5-vuotiailla ja sitä vanhemmilla tutkittavilla lymfadenopatian esiintymistiheyden raportoitiin olevan suurempi tehosteannoksen jälkeen ($\leq 2,8$ %) kuin ensimmäisten rokoteannosten jälkeen ($\leq 0,9$ %).
- Nokkosihottuman ja angioödeeman esiintymistiheysluokka oli harvinainen.
14. marraskuuta 2020 mennessä kliinisten tutkimusten turvallisuusseuranta-aikana akuuttia perifeeristä kasvohalvausta (eli pareesia) raportoitiin neljällä rokotetta saaneella COVID-19-mRNA-rokoteryhmässä. Kasvohalvaus alkoi päivänä 37 ensimmäisen rokoteannoksen jälkeen (rokotettu ei saanut toista annosta) ja päivinä 3, 9 ja 48 toisen annoksen jälkeen. Akuuttia perifeeristä kasvohalvausta (eli pareesia) ei raportoitu lumerokotteen saaneessa ryhmässä.
- Haittavaikutus määritetty myyntiintulon jälkeen.
- Koskee käsivartta, johon rokote annettiin.
- Kuumeen esiintymistiheys oli suurempi 2. annoksen kuin 1. annoksen jälkeen.
- Markkinoille tulon jälkeen on ilmoitettu kasvojen turvotusta rokotteen saaneilla henkilöillä, joille on aiemmin annettu ihonalaisia täyteaineinjektioita.
- Injektiokohdan punoituksen esiintymistiheys oli suurempi (hyvin yleinen) 5–11-vuotiailla lapsilla ja immuunipuutteisilla, vähintään 5-vuotiailla koehenkilöillä.
- Useimmat tapaukset eivät ole olleet vakavia, ja ne ovat olleet ohimeneviä.
- Oksentelun esiintymistiheysluokka oli hyvin yleinen raskaana olevilla 18 vuotta täyttäneillä naisilla sekä immuunipuutteisilla 5–18-vuotiailla koehenkilöillä.

Erityisryhmät

Raskaana oleville koehenkilöille syntyneet imeväiset – 2 annoksen jälkeen

Lumekontrolloidussa vaiheen 2/3 tutkimuksessa C4591015 (Tutkimus 9) arvioitiin yhteensä 346 raskaana olevaa koehenkilöä, jotka saivat joko Comirnaty-valmistetta ($n = 173$) tai lumelääkettä ($n = 173$). Imeväisiä (Comirnaty $n = 167$ tai lumelääke $n = 168$) arvioitiin enintään 6 kuukauden ajan. Äidille annetusta Comirnaty-rokotteesta johtuvia turvallisuuteen liittyviä huolenaiheita ei havaittu.

Immuunipuutteiset koehenkilöt (aikuiset ja lapset)

Tutkimuksessa C4591024 (Tutkimus 10) annettiin Comirnaty-valmistetta yhteensä 124 immuunipuutteiselle koehenkilölle, jotka olivat iältään vähintään 2 vuotta (ks. kohta 5.1).

Turvallisuus muiden rokotteiden samanaikaisen annon yhteydessä

Samanaikainen anto kausi-influenssarokotteen kanssa

Tutkimuksessa 8, joka oli vaiheen 3 tutkimus, 18–64-vuotiaita potilaita, jotka saivat Comirnaty-rokotteen samanaikaisesti inaktivoituneen nelivalentin kausi-influenssarokotteen kanssa ja 1 kuukauden kuluttua lumerokotteen, verrattiin osallistujiin, jotka saivat inaktivoituneen influenssarokotteen samanaikaisesti lumerokotteen kanssa ja 1 kuukauden kuluttua pelkän Comirnaty-rokotteen (molemmissa ryhmissä $n = 553$ – 564 osallistujaa).

Samanaikainen anto pneumokokkikonjugaattirokotteen kanssa

Tutkimuksessa 11 (B7471026), joka oli vaiheen 3 tutkimus, vähintään 65-vuotiaita potilaita, jotka saivat Comirnaty-tehosteannoksen samanaikaisesti 20-valenttisen pneumokokkikonjugaattirokotteen (20vPNC) kanssa ($n = 187$), verrattiin pelkän Comirnaty-rokotteen saaneisiin osallistujiin ($n = 185$).

Samanaikainen anto adjuvanttoimattoman, rekombinanttiproteiinia sisältävän RSV-rokotteen kanssa tai adjuvanttoimattoman, rekombinanttiproteiinia sisältävän RSV-rokotteen ja korkea-annoksisen influenssarokotteen kanssa

Tutkimuksessa 12 (C5481001), joka oli vaiheen 1/2 tutkimus, vähintään 65-vuotiaita potilaita, jotka saivat samanaikaisesti Comirnaty Original/Omicron BA.4-5- ja RSV-rokotteen toiseen olkavarteen ja korkea-annoksisen nelivalentin influenssarokotteen ($n = 158$) tai lumerokotteen ($n = 157$) toiseen olkavarteen, verrattiin osallistujiin, jotka saivat yksittäiset rokotteen lumerokotteen kanssa.

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Sydänlihastulehdus ja sydänpussitulehdus

Comirnaty-rokotuksen jälkeinen sydänlihastulehduksen riski on suurin nuorilla miehillä (ks. kohta 4.4).

Kahdessa laajassa eurooppalaisessa farmakoepidemiologisessa tutkimuksessa arvioitiin nuorten miesten suurentunutta sairastumisriskiä toisen Comirnaty-annoksen jälkeen. Yksi tutkimus osoitti, että seitsemän päivän kuluttua toisesta annoksesta 12–29-vuotiailla miehillä esiintyi noin 0,265 (95 %:n luottamusväli: 0,255–0,275) sydänlihastulehdustapausta enemmän 10 000:ta henkilöä kohti kuin rokottamattomilla henkilöillä. Toinen tutkimus osoitti, että 28 päivän kuluttua toisesta annoksesta 12–29-vuotiailla miehillä esiintyi noin 0,56 (95 %:n luottamusväli: 0,37–0,74) ylimääräistä sydänlihastulehdusta 10 000:ta kohti rokottamattomiin henkilöihin verrattuna.

Rajalliset tiedot viittaavat siihen, että Comirnaty-rokotteen jälkeisen sydänlihas- ja sydänpussitulehduksen riski on alhaisempi 5–11-vuotiailla kuin 12–17 -vuotiailla.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskuksesta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Suosittelua suurempien Comirnaty-annosten antoa on raportoitu kliinisissä tutkimuksissa ja myyntiluvan myöntämisen jälkeen. Yleisesti ottaen yliannostuksen yhteydessä raportoidut haittatapahtumat ovat vastanneet Comirnaty-valmisteen tunnettua haittavaikutusprofiilia.

Yliannostustapauksissa suositellaan tarkkailemaan elintoimintoja ja antamaan oireenmukaista hoitoa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: rokotteet, virusrokotteet, ATC-koodi: J07BN01

Vaikutusmekanismi

Comirnaty-valmisteen nukleosidimuokattu lähetti-RNA on pakattu lipidinanopartikkeleihin, jotka mahdollistavat ei-replikoituvan RNA:n toimittamisen isäntäsoluihin, jotta SARS-CoV-2-viruksen S-antigeenin suora lyhytaikainen ekspressio on mahdollista. mRNA koodaa kalvoankkuroitua täysipitkää S-antigeenia, jossa on kaksi pistemutaatiota keskiheliiksissä. Näiden kahden aminohapon mutaatio proliiniksi lukitsee S-proteiinin antigeenisesti suosiolliseen prefuusiokonformaatioon. Rokote saa aikaan sekä neutraloivan vasta-ainevasteen että soluvälitteisen immuunivasteen piikkiantigeenia (S) vastaan. Vasteet voivat suojata COVID-19:ltä.

Teho

Omikronia vastaan mukautettu Comirnaty

Immunogeenisuus 5–11-vuotiailla osallistujilla (ts. 5-vuotiailla – alle 12-vuotiailla) tehosteannoksen (neljäs annos) jälkeen

Tutkimuksen 6 alaryhmän analyysissä 103 5–11-vuotiaasta osallistujaa, jotka olivat aiemmin saaneet kahden annoksen perussarjan ja Comirnaty-tehosteannoksen, saivat Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 -tehosteen (neljännen annoksen) Tulokset sisältävät immunogeenisuustiedot 5–11-vuotiaiden osallistujien vertailualaryhmästä tutkimuksessa 3, jotka saivat kolme Comirnaty-annosta. 5–11-vuotiaista osallistujista, jotka saivat neljännen Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 -annoksen ja 5–

11-vuotiaista osallistujista, jotka saivat kolmannen Comirnaty-annoksen, 57,3 % ja vastaavasti 58,4 % olivat SARS-CoV-2-positiivisia lähtötilanteessa.

Immuunivaste 1 kuukauden kuluttua Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 -tehosteannoksen (neljännen annoksen) saamisesta sai aikaan yleisesti samanlaiset Omicron BA.4/BA.5-spesifiset neutraloivat titterit verrattuna tittereihin vertailuryhmässä, joka sai kolme Comirnaty-annosta. Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 sai myös aikaan samanlaisia referenssikantaspesifisiä tittereitä vertailuryhmän tittereihin verrattuna.

Rokotteen immunogeenisuustulokset tehosteannoksen jälkeen 5–11-vuotiailla osallistujilla esitetään taulukossa 3.

Taulukko 3. Tutkimus 6 – Geometristen keskiarvojen suhde ja geometriset keskititterit – osallistujat, joilla oli tai ei ollut todisteita infektiosta – 5–11-vuotiaat – arviointikelpoinen immunogeenisuuspopulaatio

SARS-CoV-2-neutralointimääritys	Näytteenot on ajankohta ^a	Rokoteryhmä (määrätty/satunnaistettu)				
		Tutkimus 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5) 10 mikrogrammaa Annos 4 ja 1 kuukausi annoksen 4 jälkeen		Tutkimus 3 Comirnaty 10 mikrogrammaa Annos 3 ja 1 kuukausi annoksen 3 jälkeen		Tutkimus 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5)/Comirnaty 10 mikrogrammaa
		n ^b	GMT ^c (95 % CI ^c)	n ^b	GMT ^c (95 % CI ^c)	GMR ^d (95 % CI ^d)
Omicron BA.4-5 - NT50 (titteri) ^e	Ennen rokotusta	102	488,3 (361,9, 658,8)	112	248,3 (187,2, 329,5)	-
	1 kuukausi	102	2 189,9 (1 742,8, 2 751,7)	113	1 393,6 (1 175,8, 1 651,7)	1,12 (0,92, 1,37)
Referenssikanta - NT50 (titteri) ^e	Ennen rokotusta	102	2 904,0 (2 372,6, 3 554,5)	113	1 323,1 (1 055,7, 1 658,2)	-
	1 kuukausi	102	8 245,9 (7 108,9, 9 564,9)	113	7 235,1 (6 331,5, 8 267,8)	-

Lyhenteet: CI = luottamusväli; GMR = geometristen keskiarvojen suhde; GMT = geometrinen keskititteri; LLOQ = alempi määrittämiss raja; LS = pienin neliösumma; N-sitoutuminen = SARS-CoV-2-nukleoproteiinin sitoutuminen; NT50 = 50 % neutraloiva titteri; SARS CoV-2 = koronavirus 2:n aiheuttama vaikea akuutti hengitystieoireyhtymä.

- Tutkimussuunnitelmassa määritelty ajankohta verinäytteen ottamiselle.
- n = Osallistujien lukumäärä, joilta oli saatavilla päteviä ja varmoja määrittämiss tuloksia valituille määrittämissille annettuna ajankohtana.
- GMT-arvot ja kaksisuuntaiset 95 %:n luottamusvälit laskettiin korottamalla potenssiin titterien logaritmikeskiarvot ja vastaavat luottamusvälit (perustuu Studentin t-jakaumaan). LLOQ:n alapuolelle jäävien määrittämiss tulosten arvoksi määritettiin $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- GMT-arvot ja kaksisuuntaiset luottamusvälit laskettiin korottamalla potenssiin määrittämiss LS-keskiarvojen ja vastaavien luottamusvälien ero, perustuen analyysiin logaritmitransformoiduista analyysituloksista käyttäen lineaarista regressiomallia, jossa kovariaatteina ovat lähtötilanteen logaritmitransformoidut neutraloivat titterit, lähtötilanteen jälkeinen infektiostatus, ja rokoteryhmä.
- SARS-CoV-2 NT50 määritettiin käyttämällä validoitua 384-kuoppaista määrittämissalustaa (alkuperäinen kanta [USA WA1/2020, eristetty tammikuussa 2020] ja Omicron B.1.1.529 -alavariantti BA.4/BA.5).

Immunogeenisuus vähintään 12-vuotiailla osallistujilla – tehosteannoksen (neljännen annoksen) jälkeen

Tutkimuksen 5 alaryhmän analyysissä 105 12–17-vuotiaasta osallistujaa, 297 18–55 vuotiaasta osallistujaa, ja 286 vähintään 56-vuotiaasta osallistujaa, jotka olivat aiemmin saaneet kahden annoksen Comirnaty-perussarjan ja tehosteannoksen, saivat Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 -tehosteen (neljännen annoksen). 12–17 vuotiaista osallistujista 75,2 %, 18–55 vuotiaista osallistujista 71,7 %, ja vähintään 56-vuotiaista osallistujista 61,5 % oli lähtötilanteessa SARS-CoV-2-positiivisia.

Analyysit, jotka perustuivat 50 % Omicron BA.4-5:stä ja referenssikannasta neutraloivien vasta-ainetitterien (NT50) arviointiin vähintään 56-vuotiailla osallistujilla, jotka saivat Original/Omicron BA.4-5 -tehosteen (neljännen annoksen) tutkimuksessa 5, verrattuna osallistujien alaryhmään tutkimuksesta 4, jotka saivat Comirnaty-tehosteen (neljännen annoksen), osoittivat Comirnaty Original/Omicron BA.4-5:n paremmuuden (superiority) geometrinen keskiarvojen suhteen (GMR) osalta suhteessa Comirnaty-valmisteseen, ja samanveroisuuden perustuen eroihin serovasteprosenteissa anti-Omicron BA.4-5 -vasteen osalta, ja samanveroisuuden referenssikantaa vastaan muodostuneen immuunivasteen osalta, GMR:n perusteella (taulukko 4).

NT-50-analyysit Omicron BA.4/BA.5:tä vastaan 18–55-vuotiailla osallistujilla, verrattuna vähintään 56-vuotiaisiin osallistujiin, jotka saivat Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 -tehosteen (neljäs annos) tutkimuksessa 5, osoittivat samanveroisuuden anti-Omicron BA.4-5 -vasteen suhteen 18–55-vuotiailla, verrattuna vähintään 56-vuotiaisiin osallistujiin, sekä geometrinen keskiarvojen suhteen (GMR) että serovasteprosenttien erojen suhteen (taulukko 4).

Tutkimuksessa arvioitiin myös anti-Omicron BA.4-5 SARS-CoV-2-vasteen ja referenssikantaa vastaan muodostuneen vasteen NT-50-taso ennen rokotusta ja 1 kuukausi rokotuksen jälkeen osallistujilla, jotka saivat tehosteen (neljäs annos) taulukko 5).

Taulukko 4. SARS-CoV-2 GMT:t (NT50) ja ero serovasteessa prosenttiyksikköinä osallistujilla 1 kuukauden kuluttua rokotussarjasta – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tutkimuksesta 5 ja Comirnaty tutkimuksen 4 alaryhmästä – osallistujat, joilla oli tai ei ollut todisteita SARS-CoV-2 infektiosta – arviointikelpoinen immunogeenisuuspopulaatio

SARS-CoV-2 GMT:t (NT50) 1 kuukausi rokotussarjan jälkeen								
SARS-CoV-2-neutralointimääritys	Tutkimus 5 Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				Tutkimuksen 4 alaryhmä Comirnaty		Ikäryhmien vertailu	Rokoteryhmien vertailu
	18–55-vuotiaat		Vähintään 56-vuotiaat		Vähintään 56-vuotiaat		Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 18–55- vuotiaat/≥ 56- vuotiaat	≥ 56-vuotiaat 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 (titteri) ^d	297	4 455,9 (3 851,7, 5 154,8)	284	4 158,1 (3 554,8, 4 863,8)	282	938,9 (802,3, 1 098,8)	0,98 (0,83, 1,16) ^e	2,91 (2,45, 3,44) ^f
Referenssikanta – NT50 (titteri) ^d	-	-	286	16 250,1 (14 499,2, 18 212,4)	289	10 415,5 (9 366,7, 11 581,8)	-	1,38 (1,22, 1,56) ^g
Serovasteen saaneiden osallistujien prosenttiosuuksien erot 1 kuukausi rokotussarjan jälkeen								
	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5			Tutkimuksen 4 alaryhmä Comirnaty		Ikäryhmien vertailu		Rokoteryhmien vertailu ≥ 56-vuotiaat
	18–55-vuotiaat		Vähintään 56-vuotiaat	Vähintään 56-vuotiaat		Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 18–55- vuotiaat/≥ 56		Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 /Comirnaty

SARS-CoV-2-neutralointimääritys	N ^h	n ⁱ (%) (95 % CI ^k)	N ^h	n ⁱ (%) (95 % CI ^k)	N ^h	n ⁱ (%) (95 % CI ^k)	Ero ^k (95 % CI ^k)	Ero ^k (95 % CI ^k)
Omicron BA.4-5 - NT50 (titleri) ^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

Lyhenteet: CI = luottamusväli; GMR = geometristen keskiarvojen suhde; GMT = geometrinen keskititeri; LLOQ = alempi määrittäysraja; LS: pienin neliösumma; NT50 = 50 % neutraloiva titteri; SARS CoV-2 = koronavirus 2:n aiheuttama vaikea akuutti hengitystieoireyhtymä.

Huomautus: Serovaste määriteltiin ≥ 4 -kertaistumiseksi lähtötilanteesta. Jos lähtötilanteen arvo jäi LLOQ:n alapuolelle, rokotteen jälkeen tehdyssä mittauksessa saatu tulos $\geq 4 \times$ LLOQ määriteltiin serovasteeksi.

- n = Osallistujien lukumäärä, joilta oli saatavilla päteviä ja varmoja määrittäytuloksia tietyssä määrittäyksessä annettuna näytteenoton ajankohtana.
- GMT-arvot ja kaksisuuntaiset 95 %:n luottamusvälit laskettiin korottamalla potenssiin titterien logaritmikeskiarvot ja vastaavat luottamusvälit (perustuu Studentin t-jakaumaan). LLOQ:n alapuolelle jäävien määrittäytulosten arvoksi määritettiin $0,5 \times$ LLOQ.
- GMR-arvot ja kaksisuuntaiset 95 %:n luottamusvälit laskettiin korottamalla potenssiin LS-keskiarvojen ja vastaavien luottamusvälien ero, perustuen logaritmisesti muunnettujen neutraloivien titterien analyysiin, jossa käytettiin lineaarista regressiomallia, termeinä lähtötilanteen neutraloiva titteri (logaritminen asteikko) ja rokoteryhmä tai ikäryhmä.
- SARS-CoV-2 NT50 määritettiin käyttämällä validoitua 384-kuoppaista määrittäysalustaa (alkuperäinen kanta [USA-WA1/2020, eristetty tammikuussa 2020] ja Omicron B.1.1.529 -alavariantti BA.4/BA.5).
- Samanveroisuus todetaan, jos GMR:n kaksisuuntaisen 95 %:n luottamusvälin alaraja on yli 0,67.
- Paremmuus todetaan, jos GMR:n kaksisuuntaisen 95 %:n luottamusvälin alaraja on yli 1.
- Samanveroisuus todetaan, jos GMR:n kaksisuuntaisen 95 %:n luottamusvälin alaraja on yli 0,67 ja GMR:n piste-estimaatti on $\geq 0,8$.
- N = Niiden osallistujien lukumäärä, joilla on päteviä ja varmoja määrittäytuloksia tietyssä määrittäyksessä sekä ajankohtana ennen rokotusta ja annettuna näytteenoton ajankohtana. Tämä arvo on nimittäjä prosenttiosuuden laskemisessa.
- n = Niiden osallistujien lukumäärä, joilla on serovaste tietyssä määrittäyksessä annettuna näytteenoton ajankohtana.
- Eksakti kaksisuuntainen luottamusväli, joka perustuu Clopper-Pearsonin menetelmään.
- Suhteellisten osuuksien ero, joka ilmaistaan prosenttilukuna.
- Kaksisuuntainen luottamusväli, joka perustuu Miettisen ja Nurmisen menetelmällä lasketulle suhteellisten osuuksien erolle, ositettu lähtötilanteen neutraloivan titterin kategorian mukaan ($<$ mediaani, $\geq$ mediaani) Lähtötilanteen neutraloivien tittereiden mediaani laskettiin perustuen yhdistettyihin tietoihin kahdessa vertailuryhmässä.
- Samanveroisuus todetaan, jos serovasteen saaneiden osallistujien prosenttiosuuksien eron kaksisuuntaisen 95 % luottamusvälin alaraja on > -10 %.
- Samanveroisuus todetaan, jos serovasteen saaneiden osallistujien prosenttiosuuksien eron kaksisuuntaisen 95 % luottamusvälin alaraja on > -5 %.

Taulukko 5. Tittereiden geometriset keskiarvot – Tutkimuksen 5 Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 -alaryhmät –ennen tehostetta (neljäs annos) ja 1 kuukausi tehosteen jälkeen – vähintään 12-vuotiaat osallistujat – todisteita tai ei todisteita infektiosta – arviointikelpoinen immunogeenisuus -populaatio

SARS-CoV-2-neutralointimääritys	Näytteenoton ajankohta ^a	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5					
		12–17-vuotiaat		18–55-vuotiaat		Vähintään 56-vuotiaat	
		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 (titleri) ^d	Ennen rokotusta	104	1 105,8 (835,1, 1 464,3)	294	569,6 (471,4, 688,2)	284	458,2 (365,2, 574,8)
	1 kuukausi	105	8 212,8 (6 807,3, 9 908,7)	297	4 455,9 (3 851,7, 5 154,8)	284	4 158,1 (3 554,8, 4 863,8)
Referenssikanta – NT50 (titleri) ^d	Ennen rokotusta	105	6 863,3 (5 587,8, 8 430,1)	296	4 017,3 (3 430,7, 4 704,1)	284	3 690,6 (3 082,2, 4 419,0)
	1 kuukausi	105	23 641,3 (20 473,1, 27 299,8)	296	16 323,3 (14 686,5, 18 142,6)	286	16 250,1 (14 499,2, 18 212,4)

Lyhenteet: CI = luottamusväli; GMT = geometrinen keskititeri; LLOQ = alempi määrittäysraja; NT50 = 50 % neutraloiva titteri; SARS CoV-2 = koronavirus 2:n aiheuttama vaikea akuutti hengitystieoireyhtymä.

- Tutkimussuunnitelmassa määritelty ajankohta verinäytteen ottamiselle.
- n = Osallistujien lukumäärä, joilta oli saatavilla päteviä ja varmoja määrittäytuloksia valituille määrittäyksille annettuna

ajankohtana.

- c. GMT-arvot ja kaksisuuntaiset 95 %:n luottamusvälit laskettiin korottamalla potenssiin titterien logaritmikeskiarvot ja vastaavat luottamusvälit (perustuu Studentin t-jakaumaan). LLOQ:n alapuolelle jäävien määritystulosten arvoksi määritettiin $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- d. SARS-CoV-2 NT50 määritettiin käyttämällä validoitua 384-kuoppaista määritysalustaa (alkuperäinen kanta [USA-WA1/2020, eristetty tammikuussa 2020] ja Omicron B.1.1.529 -alavariantti BA.4/BA.5).

Ensimmäinen käyttöön hyväksytty Comirnaty-rokote

Tutkimus 2 on vaiheen 1/2/3 monikeskustehotutkimus, joka on satunnaistettu, monikansallinen, lumelääkekontrolloitu, tarkkailijasokkoutettu annoksen löytämiseksi ja rokotekandidaatin valitsemiseksi vähintään 12-vuotiailla henkilöillä tehty tutkimus. Satunnaistus ositettiin iän mukaan: 12–15-vuotiaat, 16–55-vuotiaat ja vähintään 56-vuotiaat niin, että vähintään 40 % osallistujista oli ≥ 56 -vuotiaiden ositteessa. Tutkimukseen ei otettu immuunipuutteisia henkilöitä tai henkilöitä, joilla oli aiempi kliininen tai mikrobiologinen COVID-19-diagnoosi. Tutkimukseen otettiin osallistujia, joilla oli hyvässä hoitotasapainossa oleva perussairaus (joka ei edellyttänyt merkittävää hoidon muuttamista tai pahenemisvaiheen vuoksi sairaalahoitoa 6 viikon aikana ennen tutkimukseen rekrytointia), sekä osallistujia, joilla oli tunnetusti hoitotasapainossa oleva HIV-infektio, hepatiitti C -virus (HCV) tai hepatiitti B -virus (HBV).

Teho vähintään 16-vuotiailla henkilöillä – 2 annoksen jälkeen

Tutkimuksen 2 vaiheen 2/3 osiossa, joka perustui 14. marraskuuta 2020 mennessä kertyneisiin tietoihin, noin 44 000 osallistujaa satunnaistettiin tasaisesti saamaan joko kaksi ensimmäistä käyttöön hyväksyttyä COVID-19-mRNA-rokoteannosta tai kaksi lumerokoteannosta. Tehoanalyyseissa oli mukana henkilöitä, jotka saivat toisen rokotuksen 19–42 vuorokauden kuluttua ensimmäisestä rokotuksesta. Suurin osa (93,1 %) rokotteeseen saajista sai toisen annoksen 19–23 vuorokautta ensimmäisen annoksen jälkeen. Osallistujia on suunniteltu seurattavan enintään 24 kuukautta 2. annoksen jälkeen COVID-19-suojan turvallisuuden ja tehon arvioimiseksi. Kliinisessä tutkimuksessa lumerokote ja COVID-19-mRNA-rokote voitiin antaa vähintään 14 vuorokautta ennen influenssarokotetta tai vähintään 14 vuorokautta sen jälkeen. Kliinisessä tutkimuksessa lumerokote tai COVID-19-mRNA-rokote voitiin antaa vähintään 60 vuorokautta ennen veri- tai plasmatuotteiden tai immunoglobuliinien antamista tai vähintään 60 vuorokautta sen jälkeen tutkimuksen päättymiseen asti.

Ensisijaisen päätetapahtuman, tehon, analyysiryhmään sisältyi 36 621 vähintään 12-vuotiaasta (18 242 COVID-19-mRNA-rokoteryhmässä ja 18 379 lumerokoteryhmässä), joilla ei ollut merkkejä aiemmasta SARS-CoV-2-infektiosta 7. päivänä toisen annoksen jälkeen. Lisäksi 134 tutkittavaa oli iältään 16–17 vuotta (66 COVID-19-mRNA-rokoteryhmässä ja 68 lumerokotteen saaneessa ryhmässä) ja 1 616 tutkittavaa vähintään 75-vuotiaita (804 COVID-19 m-RNA-rokoteryhmässä ja 812 lumerokotteen saaneessa ryhmässä).

Ensisijaisen tehoanalyysin hetkellä osallistujia oli seurattu oireisen COVID-19:n varalta yhteensä 2 214 henkilövuotta COVID-19-mRNA-rokoteryhmässä ja yhteensä 2 222 henkilövuotta lumerokoteryhmässä.

Kliinisesti merkityksellisiä eroja ei rokotteeseen yleisessä tehossa ollut osallistujilla, joilla oli yksi tai useampi samanaikainen vaikean COVID-19:n riskiä lisäävä perussairaus (esim. astma, painoindeksi (BMI) $\geq 30 \text{ kg/m}^2$, krooninen keuhkosairaus, diabetes mellitus, korkea verenpaine).

Tiedot rokotteeseen tehosta esitetään taulukossa 6.

Taulukko 6. Rokotteen teho – COVID-19:n ilmeneminen vähintään 7 vuorokautta 2. annoksen jälkeen ikäryhmittäin – osallistujat, joilla ei ollut todisteita infektiosta ennen kuin 2. annoksesta oli kulunut 7 vuorokautta – arvioitavissa oleva tehopopulaatio (7 vuorokautta)

COVID-19:n ilmeneminen vähintään 7 vuorokautta 2. annoksen jälkeen osallistujilla, joilla ei ollut todisteita aiemmasta SARS-CoV-2-infektiosta*			
Alaryhmä	COVID-19-mRNA-rokote N ^a = 18 198 tapausta n ^{1b} Seuranta-aika ^c (n ^{2d})	Lumerokote N ^a = 18 325 tapausta n ^{1b} Seuranta-aika ^c (n ^{2d})	Rokotteen teho % (95 %-n CI) ^e
Kaikki osallistujat	8 2,214 (17 411)	162 2,222 (17 511)	95,0 (90,0; 97,9)
16–64-vuotiaat	7 1,706 (13 549)	143 1,710 (13 618)	95,1 (89,6; 98,1)
Vähintään 65-vuotiaat	1 0,508 (3 848)	19 0,511 (3 880)	94,7 (66,7; 99,9)
65–74-vuotiaat	1 0,406 (3 074)	14 0,406 (3 095)	92,9 (53,1; 99,8)
Vähintään 75-vuotiaat	0 0,102 (774)	5 0,106 (785)	100,0 (-13,1; 100,0)

Huomautus: Vahvistetut tapaukset määritettiin käänteistranskriptiopolymeraasiketjureaktiolla (RT-PCR) ja vähintään yhdellä COVID-19:ään viittaavalla oireella [*Tapauksen määritelmä: (vähintään yksi seuraavista) kuume, uusi tai voimistunut yskä, uusi tai lisääntynyt hengenahdistus, vilunväristykset, uusi tai lisääntynyt lihaskipu, uusi maku- tai hajuaistin häviäminen, kurkkukipu, ripuli tai oksentelu.]

* Analyysiin sisällytettiin osallistujia, joilla ei ollut serologisia tai virologisia todisteita (ennen kuin viimeisestä annoksesta oli kulunut 7 vuorokautta) aiemmasta SARS-CoV-2-infektiosta (eli negatiivinen N-proteiiniin sitoutuva vasta-aine [seerumi] käynnillä 1, eikä nukleiinihappojen amplifikaatiotestillä (NAAT) (nenänielunäyte) todettua SARS-CoV-2-infektiota käynneillä 1 ja 2), ja jotka saivat negatiivisen tuloksen NAAT-testistä (nenänielunäyte) kaikilla aikataulun ulkopuolisilla käynneillä, jotka järjestettiin ennen kuin 2. annoksesta oli kulunut 7 vuorokautta.

- N = Osallistujien lukumäärä ryhmässä.
- n¹ = Päätetapahtuman määritelmän saavuttaneiden osallistujien lukumäärä.
- Kokonaisseuranta-aika 1 000 henkilövuotena kyseisen päätetapahtuman suhteen kaikilla osallistujilla, joilla oli mahdollisuus saavuttaa päätetapahtuma. COVID-19-tapausten keräysjakso alkoi 7 vuorokauden kuluttua annoksen 2 saamisesta ja päättyi seurantajakson loppuun.
- n² = Osallistujien määrä, joilla oli mahdollisuus saavuttaa päätetapahtuma.
- Rokotteen tehon kaksisuuntainen luottamusväli (CI) määritettiin Clopper-Pearsonin menetelmällä ja on mukautettu seuranta-aikaan. Luottamusväliä (CI) ei ole korjattu kerrannaisuuden osalta.

COVID-19-mRNA-rokotteen teho ensimmäisen COVID-19-sairauden estämisessä vähintään 7 vuorokautta 2. annoksen jälkeen oli 94,6 % (95 %-n luottamusväli 89,6–97,6 %) verrattuna lumerokotteeseen, kun tutkittiin vähintään 16-vuotiaita, joilla oli tai ei ollut todisteita aiemmasta SARS CoV-2-infektiosta.

Lisäksi ensisijaisen päätetapahtuman alaryhmäanalyysit osoittivat tehon piste-estimaattien olevan samankaltaisia sukupuolesta ja etnisestä ryhmästä riippumatta ja osallistujilla, joilla oli samanaikaisten sairauksiensa takia suuri vaikean COVID-19:n riski.

Päivitettyihin tehoanalyysihin sisällytettiin sokkoutetun lumekontrolloidun seurannan aikana kertyneet uudet vahvistetut COVID-19-tapaukset, ja tehopopulaation osalta ne edustavat enintään 6 kuukauden pituista ajanjaksoa 2. annoksen jälkeen.

Päivitettyt tiedot rokotteen tehosta esitetään taulukossa 7.

Taulukko 7. Rokotteen teho – COVID-19:n ilmeneminen vähintään 7 vuorokautta 2. annoksen jälkeen ikäryhmittäin – osallistujat, joilla ei ollut todisteita aiemmasta SARS-CoV-2-infektiosta* ennen kuin 2. annoksesta oli kulunut 7 vuorokautta – arvioitavissa oleva tehopopulaatio (7 vuorokautta) lumekontrolloidun seurantajakson aikana

Alaryhmä	COVID-19-mRNA-rokote N^a = 20 998 tapausta n1^b Seuranta-aika^c (n2^d)	Lumerokote N^a = 21 096 tapausta n1^b Seuranta-aika^c (n2^d)	Rokotteen teho % (95 %-n CI^e)
Kaikki osallistujat ^f	77 6,247 (20 712)	850 6,003 (20 713)	91,3 (89,0; 93,2)
16–64-vuotiaat	70 4,859 (15 519)	710 4,654 (15 515)	90,6 (87,9; 92,7)
Vähintään 65-vuotiaat	7 1,233 (4 192)	124 1,202 (4 226)	94,5 (88,3; 97,8)
65–74-vuotiaat	6 0,994 (3 350)	98 0,966 (3 379)	94,1 (86,6; 97,9)
Vähintään 75-vuotiaat	1 0,239 (842)	26 0,237 (847)	96,2 (76,9; 99,9)

Huomautus: Vahvistetut tapaukset määritettiin käänteistranskriptiopolymeraasiketjureaktiolla (RT-PCR) ja vähintään yhdellä COVID-19:ään viittaavalla oireella (oireita olivat kuume, uusi tai voimistunut yskä, uusi tai lisääntynyt hengenahdistus, vilunväristykset, uusi tai lisääntynyt lihaskipu, uusi maku- tai hajuaistin häviäminen, kurkkukipu, ripuli, oksentelu).

* Analyysiin sisällytettiin osallistujia, joilla ei ollut todisteita aiemmasta SARS-CoV-2-infektiosta (eli negatiivinen N-proteiiniin sitoutuva vasta-aine [seerumi] käynnillä 1, eikä NAAT-testillä (nenänielunäyte) todettua SARS-CoV-2-infektiota käynneillä 1 ja 2), ja jotka saivat negatiivisen tuloksen NAAT-testistä (nenänielunäyte) kaikilla aikataulun ulkopuolisilla käynneillä, jotka järjestettiin ennen kuin 2. annoksesta oli kulunut 7 vuorokautta.

- N = Osallistujien lukumäärä ryhmässä.
- n1 = Päätetapahtuman määritelmän saavuttaneiden osallistujien lukumäärä.
- Kokonaisseuranta-aika 1 000 henkilövuotena kyseisen päätetapahtuman suhteen kaikilla osallistujilla, joilla oli mahdollisuus saavuttaa päätetapahtuma. COVID-19-tapausten keräysjakso alkoi 7 vuorokauden kuluttua annoksen 2 saamisesta ja päättyi seurantajakson loppuun.
- n2 = Osallistujien määrä, joilla oli mahdollisuus saavuttaa päätetapahtuma.
- Rokotteen tehon kaksisuuntainen 95 %-n luottamusväli (CI) määritettiin Clopper-Pearsonin menetelmällä ja on mukautettu seuranta-aikaan.
- Mukaan lukien 12–15-vuotiailla osallistujilla vahvistetut tapaukset: COVID-19-mRNA-rokoteryhmässä 0, lumeryhmässä 16.

Päivitetystä tehoanalyysistä COVID-19-mRNA-rokotteen teho ensimmäisen COVID-19-sairauden estämisessä vähintään 7 vuorokautta 2. annoksen jälkeen oli 91,1 % (95 %-n luottamusväli 88,8–93,0 %) verrattuna lumerokotteeseen aikana, jolloin Wuhan/villityyppi- ja alfavariantit olivat vallitsevia viruskantoja, kun tutkittiin arviointikelpoista tehopopulaatiota, jolla oli tai ei ollut todisteita aiemmasta SARS-CoV-2-infektiosta.

Lisäksi päivitetty tehoanalyysi osoittivat tehon piste-estimaattien olevan samankaltaisia sukupuolesta, etnisestä ryhmästä ja maantieteellisestä sijainnista riippumatta ja osallistujilla, joilla oli samanaikaisten sairauksien ja liikalihavuuden takia suuri vaikean COVID-19:n riski.

Teho vaikean COVID-19-sairauden estämisessä

Toissijaisten tehon päätetapahtumien päivitetty tehoanalyysi tukivat oletusta, että COVID-19-mRNA-rokotteesta on hyötyä vaikean COVID-19-sairauden estämisessä.

Rokotteen teho vaikean COVID-19-sairauden estämisessä esitetään 13. maaliskuuta 2021 saakka vain osallistujista, jotka olivat tai eivät olleet sairastaneet aiemmin SARS-CoV-2-infektion (taulukko 8), sillä COVID-19-tapausten lukumäärä osallistujilla, joilla ei ollut ollut aiempaa SARS-CoV-2-infektiota, oli sama kuin osallistujilla, jotka olivat tai eivät olleet sairastaneet aiemmin SARS-CoV-2-

infektion sekä COVID-19-mRNA-rokotteen saaneissa ryhmässä että lumeryhmässä.

Taulukko 8. Rokotteen teho – Yhdysvaltain elintarvike- ja lääkeviraston (FDA)* määritelmän mukaisen vaikean COVID-19-sairauden ilmeneminen osallistujilla, jotka olivat tai eivät olleet sairastaneet aiemmin SARS-CoV-2-infektion 1. annoksen jälkeen tai vähintään 7 vuorokautta 2. annoksen jälkeen lumekontrolloidun seurantajakson aikana

	COVID-19-mRNA-rokote Tapaukset n1^a Seuranta-aika (n2^b)	Lumerokote Tapaukset n1^a Seuranta-aika (n2^b)	Rokotteen teho % (95 %-n CI^c)
1. annoksen jälkeen ^d	1 8,439 ^e (22 505)	30 8,288 ^e (22 435)	96,7 (80,3; 99,9)
7 vuorokautta 2. annoksen jälkeen ^f	1 6,522 ^g (21 649)	21 6,404 ^g (21 730)	95,3 (70,9; 99,9)

Huomautus: Vahvistetut tapaukset määritettiin käänteistranskriptiopolymeraasiketjureaktiolla (RT-PCR) ja vähintään yhdellä COVID-19:ään viittaavalla oireella (oireita olivat kuume, uusi tai voimistunut yskä, uusi tai lisääntynyt hengenahdistus, vilunväristykset, uusi tai lisääntynyt lihaskipu, uusi maku- tai hajuaistin häviäminen, kurkkukipu, ripuli tai oksentelu).

* FDA:n määritelmän mukainen vaikea COVID-19 tarkoittaa vahvistettua COVID-19-sairautta ja vähintään yhtä seuraavista:

- levossa vaikean systeemisen sairauden kliinisiä merkkejä (hengitystiheys ≥ 30 hengitystä minuutissa, syketiheys ≥ 125 lyöntiä minuutissa, happisaturaatio ≤ 93 % huoneilmassa merenpinnan korkeudella tai valtimoveren happiosapaineen ja sisäänhengitysilman happipitoisuuden suhde < 300 mmHg)
- hengitysvajaus [määritellään suurivirtauksisen happihoidon, ei-invasiivisen ventilaation, mekaanisen ventilaation tai veren kehonulkoisen happeuttamisen (ECMO) tarpeeksi]
- todisteita sokista (systolinen verenpaine < 90 mmHg, diastolinen verenpaine < 60 mmHg tai vasopressorien tarve)
- merkittävä akuutti munuaisten, maksan tai hermoston toimintahäiriö
- hoito teho-osastolla
- kuolema.

a. n1 = Päätetapahtuman määritelmän saavuttaneiden osallistujien lukumäärä.

b. n2 = Osallistujien määrä, joilla oli mahdollisuus saavuttaa päätetapahtuma.

c. Rokotteen tehon kaksisuuntainen luottamusväli (CI) määritettiin Clopper-Pearsonin menetelmällä ja on mukautettu seuranta-aikaan.

d. Teho arvioitiin 1. annoksen perusteella koko käytettävissä olevasta (modifioidusta hoitoaikaan mukaisesta) tehopopulaatiosta, johon sisältyivät kaikki vähintään yhden tutkimusrokoteannoksen saaneet satunnaistetut osallistajat.

e. Kokonaisseuranta-aika 1 000 henkilövuotena kyseisen päätetapahtuman suhteen kaikilla osallistujilla, joilla oli mahdollisuus saavuttaa päätetapahtuma. COVID-19-tapausten keräysjakso alkoi 1. annoksen saamisesta ja päättyi seurantajakson loppuun.

f. Tehon arviointi perustui arviointikelpoiseen tehopopulaatioon (7 vuorokautta), johon sisältyivät kaikki soveltuvat satunnaistetut osallistajat, jotka olivat saaneet kaikki tutkimusrokoteannokset satunnaistetuksi ennalta määritetyn aikaikkunan sisällä, ja joilla ei lääkärin arvion mukaan esiintynyt muita merkittäviä poikkeamia tutkimussuunnitelmasta.

g. Kokonaisseuranta-aika 1 000 henkilövuotena kyseisen päätetapahtuman suhteen kaikilla osallistujilla, joilla oli mahdollisuus saavuttaa päätetapahtuma. COVID-19-tapausten keräysjakso alkoi 7 vuorokauden kuluttua annoksen 2 saamisesta ja päättyi seurantajakson loppuun.

Teho ja immunogeenisuus 12–15-vuotiailla nuorilla – 2 annoksen jälkeen

Tutkimuksen 2 alustavassa analyysissä 12–15-vuotiailla nuorilla (seuranta-ajan mediaani oli vähintään 2 kuukautta 2. annoksen jälkeen), joilla ei ollut todisteita aiemmasta infektiosta, rokotteen saaneilla 1 005 osallistujalla ei todettu yhtäkään tautitapausta, kun lumerokotteen saaneilla 978 osallistujalla todettiin 16 tapausta. Tehon piste-estimaatti on 100 % (95 %-n luottamusväli 75,3; 100,0). Niiden osallistujien joukossa, joilla oli tai ei ollut todisteita aiemmasta infektiosta, rokotteen saaneilla 1 119 osallistujalla todettiin 0 tapausta ja lumerokotteen saaneilla 1 110 osallistujalla todettiin 18 tapausta. Myös tämä osoittaa tehon piste-estimaatin olevan 100 % (95 %-n luottamusväli 78,1; 100,0).

Tehoanalyysseja päivitettiin lisäämällä sokkoutetun lumelääkekontrolloidun seurantajakson aikana

ilmenneitä uusia varmistettuja COVID-19-tapauksia, jolloin tehopopulaation seuranta-aika oli enintään 6 kuukautta 2. annoksen jälkeen.

Tutkimuksen 2 päivitetystä tehoanalyysissä 12–15-vuotiailla nuorilla, joilla ei ollut todisteita aikaisemmasta infektiosta, 1 057 rokotetun osallistujan joukossa ei esiintynyt lainkaan tapauksia ja 1 030 lumerokotteen saaneen joukossa esiintyi 28 tapausta. Tehon piste-estimaatti on 100 % (95 %:n luottamusväli 86,8; 100,0) aikana, jolloin alfavariantti oli vallitseva viruskanta. Niillä osallistujilla, joilla joko oli tai ei ollut todisteita aikaisemmasta infektiosta, 1 119 rokotetun osallistujan joukossa ei esiintynyt lainkaan tapauksia ja 1 109 lumerokotteen saaneen joukossa esiintyi 30 tapausta. Myös tämä osoittaa tehon piste-estimaatin olevan 100 % (95 %:n luottamusväli 87,5; 100,0).

Tutkimuksessa 2 SARS-CoV-2:n neutraloivien titterien analyysi tehtiin 1 kuukausi toisen annoksen jälkeen osajoukolla, johon valittiin sattumanvaraisesti osallistujia, joilla ei ollut serologisia tai virologisia todisteita aiemmasta SARS-CoV-2-infektiosta siihen mennessä, kun toisen annoksen saamisesta oli kulunut 1 kuukausi. 12–15-vuotiaiden nuorten (n = 190) vastetta verrattiin 16–25-vuotiaiden osallistujien (n = 170) vasteeseen.

12–15-vuotiaiden ikäryhmän ja 16–25-vuotiaiden ikäryhmän geometristen keskititterien (GMT) suhde oli 1,76 ja 2-tahoinen 95 %:n luottamusväli oli 1,47–2,10. Näin ollen 1,5-kertaisen samanveroisuuden kriteeri täyttyi, koska 2-tahoisin 95 %:n luottamusvälin alempi raja oli > 0,67 geometristen keskiarvojen suhteen (GMR) osalta.

Teho ja immunogeenisuus 5–11-vuotiailla (ts. 5-vuotiaista alle 12-vuotiaisiin) lapsilla – 2 annoksen jälkeen

Tutkimus 3 on faasin 1/2/3 tutkimus, joka koostuu avoimesta rokoteannoksen löytämiseen tähtäävästä osasta (faasi 1) ja monikansallisesta, satunnaistetusta, lumelääke- (keittosuolaliuos) -kontrolloidusta, tarkkailijasokkoutetusta tehoa koskevasta monikeskustutkimuksesta (faasi 2/3), johon kirjautui 5–11-vuotiaita osallistujia. Suurin osa (94,4 %) satunnaistetuista rokotteiden saaneista lapsista sai toisen annoksen 19–23 päivää ensimmäisen annoksen jälkeen.

5–11-vuotiaiden lasten, joilla ei ollut todisteita aikaisemmasta SARS-CoV-2-infektiosta, rokotteiden tehoa koskevat alustavat tulokset esitetään taulukossa 9. Osallistujilla, joilla oli todisteita aikaisemmasta SARS-CoV-2-infektiosta, ei havaittu COVID-19-tapauksia rokoteriikissä eikä lumeryhmässä.

Taulukko 9. Rokotteen teho – COVID-19:n ilmeneminen vähintään 7 vuorokautta 2. annoksen jälkeen: Ei todisteita infektiosta ennen kuin 2. annoksesta oli kulunut 7 vuorokautta – Faasi 2/3 – 5–11-vuotiaiden lasten arvioitavissa oleva tehopopulaatio

Ensimmäisen COVID-19:n ilmeneminen vähintään 7 vuorokautta 2. annoksen jälkeen 5–11-vuotiailla lapsilla, joilla ei ollut todisteita aiemmasta SARS-CoV-2 infektiosta*			
	COVID-19-mRNA-rokote 10 mikrogrammaa /annos N^a=1 305 tapausta n^{1b} Seuranta-aika^c (n^{2d})	Lumerokote N^a=663 tapausta n^{1b} Seuranta-aika^c (n^{2d})	Rokotteen teho % (95 %:n CI)
5–11-vuotiaat lapset	3 0,322 (1 273)	16 0,159 (637)	90,7 (67,7; 98,3)

Huomautus: Vahvistetut tapaukset määritettiin käänteistranskriptiopolymeraasiketjureaktiolla (RT-PCR) ja vähintään yhdellä COVID-19:ään viittaavalla oireella (oireita olivat kuume, uusi tai voimistunut yskä, uusi tai lisääntynyt hengenahdistus, vilunväristykset, uusi tai lisääntynyt lihaskipu, uusi maku- tai hajuaistin häviäminen, kurkkukipu, ripuli tai oksentelu).

* Analyysiin sisällytettiin osallistujia, joilla ei ollut todisteita aiemmasta SARS-CoV-2-infektiosta (eli negatiivinen N-proteiiniin sitoutuva vasta-aine [seerumi] käynnillä 1, eikä nukleiinihappojen amplifikaatiotestillä (NAAT) [nenänielunäyte] todettua SARS-CoV-2-infektiota käynnillä 1 ja 2), ja jotka

saivat negatiivisen tuloksen NAAT-testistä (nenänielunäyte) kaikilla aikataulun ulkopuolisilla käynneillä, jotka järjestettiin ennen kuin 2 annoksesta oli kulunut 7 vuorokautta.

- a. N = Osallistujien lukumäärä ryhmässä.
- b. n1 = Päätetapahtuman määritelmän saavuttaneiden osallistujien lukumäärä.
- c. Kokonaisseuranta-aika 1 000 henkilövuotena kyseisen päätetapahtuman suhteen kaikilla osallistujilla, joilla oli mahdollisuus saavuttaa päätetapahtuma. COVID-19-tapausten keräysjakso alkoi 7 vuorokauden kuluttua annoksen 2 saamisesta ja päättyi seurantajakson loppuun.
- d. n2 = Osallistujien määrä, joilla oli mahdollisuus saavuttaa päätetapahtuma.

Etukäteen määritetyn hypoteesin mukainen tehoanalyysi suoritettiin sokkoutetun lumelääkekontrolloidun seurantajakson aikana ilmenneillä uusilla varmistetuilla COVID-19-tapauksilla, jolloin tehopopulaation seuranta-aika oli enintään 6 kuukautta 2. annoksen jälkeen.

Tutkimuksen 3 tehoanalyysissä 5–11-vuotiailla lapsilla, joilla ei ollut todisteita aikaisemmasta infektiosta, 2 703 rokotetun osallistujan joukossa esiintyi 10 tapausta ja 1 348 lumerokotteen saaneen joukossa esiintyi 42 tapausta. Tehon piste-estimaatti on 88,2 % (95 %:n luottamusväli 76,2; 94,7) aikana, jolloin deltavariantti oli vallitseva viruskanta. Niillä osallistujilla, joilla joko oli tai ei ollut todisteita aikaisemmasta infektiosta, 3 018 rokotetun osallistujan joukossa esiintyi 12 tapausta ja 1 511 lumerokotteen saaneen joukossa esiintyi 42 tapausta. Tehon piste-estimaatti on 85,7 % (95 %:n luottamusväli 72,4; 93,2).

Tutkimuksessa 3 SARS-CoV-2:n 50 % neutraloivien titterien (NT50) analyysi tehtiin 1 kuukausi toisen annoksen jälkeen osajoukolla, johon valittiin sattumanvaraisesti osallistujia, ja se osoittautui tehokkaaksi vertailtaessa (immunobridging) tutkimuksen 3 faasiin 2/3 osallistuneiden 5–11-vuotiaiden (5-vuotiaista alle 12-vuotiaisiin) lasten immuunivasteita tutkimuksen 2 faasiin 2/3 osallistuneiden 16–25-vuotiaiden osallistujien immuunivasteisiin. Osallistujilla ei ollut serologista tai virologista todisteita aikaisemmasta SARS-CoV2-infektiosta enintään 1 kuukausi toisen annoksen jälkeen, joten he täyttivät ennalta määritellyt vertailukelpoisuutta (immunobridging) koskevat kriteerit sekä geometristen keskiarvojen suhteen (GMR) että serovasteiden välisen eron osalta, kun serovaste määriteltiin SARS-CoV-2:n NT50-arvon ≥ 4 -kertaistumiseksi lähtötilanteesta (ennen 1. annosta).

5–11-vuotiaiden (5-vuotiaista alle 12-vuotiaisiin) lasten SARS-CoV-2:n NT50-arvon GMR 1 kuukausi toisen annoksen jälkeen suhteessa 16–25-vuotiaisiin nuoriin aikuisiin oli 1,04 (kaksisuuntainen 95 %:n luottamusväli: 0,93; 1,18). Niistä osallistujista, joilla ei ollut todisteita aikaisemmasta SARS-CoV-2-infektiosta enintään 1 kuukausi toisen annoksen jälkeen, 5–11-vuotiaista lapsista 99,2 %:lla ja 16–25-vuotiaista osallistujista 99,2 %:lla todettiin serovaste 1 kuukausi toisen annoksen saamisen jälkeen. Kahden ikäryhmän (lapset – nuoret aikuiset) välinen ero serovasteen saaneiden osallistujien osuudessa oli 0,0 % (kaksitahoinen 95 %:n luottamusväli: -2,0 %; 2,2 %). Nämä tiedot esitetään taulukossa 10.

Taulukko 10. 50 % neutraloivan titterin geometristen keskiarvojen suhteen ja serovasteen saaneiden osallistujien prosenttiosuuksien erojen yhteenveto – 5–11-vuotiaiden lasten (Tutkimus 3) ja 16–25-vuotiaiden osallistujien (Tutkimus 2) vertailu – osallistujat, joilla ei ollut todisteita infektiosta enintään 1 kuukausi toisen annoksen jälkeen – immunobridging-osajoukko – Faasi 2/3 – arviointikelpoinen immunogeenisuuspopulaatio

		COVID-19-mRNA-rokote		5–11-vuotiaat/ 16–25-vuotiaat	
		10 mikrogrammaa /annos 5–11-vuotiaat N ^a =264	30 mikrogrammaa /annos 16–25-vuotiaat N ^a =253		
	Aikapiste ^b	GMT ^c (95 %-n CI ^e)	GMT ^c (95 %-n CI ^e)	GMR ^d (95 %-n CI ^d)	Täytti immunobridging- tavoitteen ^e (K/E)
Geometrinen keskiarvo, 50 % neutraloiva titteri^f (GMT^c)	1 kk 2. annokse n jälkeen	1 197,6 (1 106,1; 1 296,6)	1 146,5 (1 045,5; 1 25,2)	1,04 (0,93; 1,18)	K
	Aikapiste ^b	n ^g (%) (95% CI ^h)	n ^g (%) (95% CI ^h)	Ero % ⁱ (95 %-n CI ⁱ)	Täytti immunobridging- tavoitteen ^k (K/E)
Serovaste-prosentti (%) 50 % neutraloivalle titterille^f	1 kk 2. annokse n jälkeen	262 (99,2) (97,3; 99,9)	251 (99,2) (97,2; 99,9)	0,0 (-2,0; 2,2)	K

Lyhenteet: CI = luottamusväli; GMR = geometristen keskiarvojen suhde; GMT = geometrinen keskititteri; LLOQ = alempi määrittäysraja; NAAT = nukleinihappojen amplifikaatiotesti; NT50 = 50 % neutraloiva titteri; SARS-CoV-2 = koronavirus 2:n aiheuttama vaikea akuutti hengitystieoireyhtymä.

Huomautus: Analyysiin sisällytettiin osallistujat, joilla ei ollut serologisia tai virologisia todisteita (enintään 1 kuukausi toisen annoksen jälkeen otettu verinäyte) aiemmasta SARS-CoV-2-infektiosta (eli negatiivinen N-proteiiniin sitoutuva vasta-aine [seerumi] 1. annoksen käynnillä ja 1 kuukausi toisen annoksen jälkeen, eikä NAAT-testillä [nenänielunäyte] todettua SARS-CoV-2-infektiota) 1. ja 2. annoksen käynnillä ja jotka saivat negatiivisen tuloksen NAAT-testistä (nenänielunäyte) kaikilla aikataulun ulkopuolisilla käynneillä enintään 1 kuukausi toisen annoksen jälkeen.

Huomautus: Serovaste määriteltiin NT50-arvon ≥ 4 -kertaistumiseksi lähtötilanteesta (ennen 1. annosta). Jos lähtötilanteen arvo jäi LLOQ:n alapuolelle, rokotteen jälkeen tehdyssä mittauksessa saatu tulos $\geq 4 \times$ LLOQ määriteltiin serovasteeksi.

- N = Osallistujien lukumäärä, joilta oli saatavilla päteviä ja varmoja määrittäytuloksia ennen rokotetta ja 1 kuukauden kohdalla toisen annoksen jälkeen. Näitä arvoja käytettiin nimittäjinä serovasteita koskevissa prosenttiosuuslaskuissa.
- Tutkimussuunnitelmassa määritelty ajankohta verinäytteen ottamiselle.
- GMT-arvot ja kaksisuuntaiset 95 %-n luottamusvälit laskettiin korottamalla potenssiin titterien logaritmikeskiarvot ja vastaavat luottamusvälit (perustuu Studentin t-jakaumaan). LLOQ:n alapuolelle jäävien määrittäytulosten arvoksi määritettiin $0,5 \times$ LLOQ.
- GMR-arvot ja kaksisuuntaiset 95 %-n luottamusvälit laskettiin korottamalla potenssiin määrittäytulosten logaritmien titterit (5–11-vuotiaat – 16–25-vuotiaat) ja vastaavat luottamusvälit (perustuu Studentin t-jakaumaan).
- GMT:in perustuva vertailukelpoisuus (immunobridging) todettiin, jos GMR:n kaksisuuntaisen 97,5 %-n luottamusvälin alaraja oli $> 0,67$ ja GMR:n piste-estimaatti oli $\geq 0,80$.
- SARS-CoV-2:n NT50 määritettiin SARS-CoV-2-viruksen mNeonGreen-mikroneutralisaatiomäärityksellä. Määrityksessä käytetään USA_WA1/2020-kannasta johdettua fluoresoivaa raportoijavirusta, ja viruksen neutralisaatio luetaan Vero-soluista muodostuvasta yksisolukerroksesta. Näytteen NT50 määritetään resiprookkiseksi seerumilaimennokseksi, jossa 50 % viruksista on neutraloitu.
- n = Niiden osallistujien lukumäärä, joilla todettiin NT50:n perustuva serovaste 1 kuukausi 2. annoksen jälkeen.
- Eksakti kaksisuuntaisen luottamusväli, joka perustuu Clopper-Pearsonin menetelmään.
- Suhteellisten osuuksien ero, joka ilmaistaan prosenttilukuna (5–11-vuotiaat – 16–25-vuotiaat).

- j. Kaksisuuntainen luottamusväli, joka perustuu Miettisen ja Nurmisen menetelmällä lasketulle suhteellisten osuuksien erolle, ilmaistaan prosenttilukuna.
- k. Serovasteiden prosenttiosuuksiin perustuva vertailukelpoisuus (immunobridging) todettiin, jos serovasteiden eron kaksisuuntaisen 95 %:n luottamusvälin alaraja on suurempi kuin -10,0 %.

Immunogeenisuus vähintään 18-vuotiailla osallistujilla – tehosteannoksen jälkeen

Comirnaty-tehosteannoksen tehokkuus perustui 50 % SARS-CoV-2:sta neutraloivien vasta-ainetitterien (NT50) arviointiin (USA_WA1/2020) tutkimuksessa 2. Kyseisessä tutkimuksessa tehosteannos annettiin 5–8 kuukautta (mediaani 7 kuukautta) toisen annoksen jälkeen. Tutkimuksessa 2 NT50-analyysit, jotka tehtiin 1 kuukausi tehosteannoksen jälkeen ja joita verrattiin 1 kuukausi perussarjan jälkeen tehtyihin analyysihin 18–55-vuotiailla henkilöillä, joilla ei ollut serologisia tai virologisia todisteita aiemmasta SARS-CoV-2-infektiosta enintään 1 kuukausi tehosterokotuksen jälkeen, osoittivat samanveroisuuden sekä geometrinen keskiarvojen suhteen (GMR) että serovasteprosenttien erojen osalta. Osallistujan serovaste määriteltiin NT50-arvon ≥ 4 -kertaistumiseksi lähtötilanteesta (ennen perussarjaa). Näiden analyysien yhteenvedot esitetään taulukossa 11.

Taulukko 11. SARS-CoV-2-neutralointimääritys – NT50 (titteri)[†] (SARS-CoV-2 USA_WA1/2020) – GMT ja serovasteprosentti 1 kuukausi tehosteannoksen jälkeen vs. 1 kuukausi perussarjan jälkeen – 18–55-vuotiaat osallistajat, joilla ei ollut todisteita infektiosta enintään 1 kuukausi tehosteannoksen jälkeen* – tehosteannoksen osalta arviointikelpoinen immunogeenisuuspopulaatio[±]

	n	1 kuukausi tehosteannoksen jälkeen (95 %:n CI)	1 kuukausi perussarjan jälkeen (95 %:n CI)	1 kuukausi tehosteannoksen jälkeen – 1 kuukausi perussarjan jälkeen (97,5 %:n CI)	Samanveroi- suuden tavoite saavutettu (K/E)
Geometrinen keskiarvo, 50 % neutraloiva titteri (GMT)^b	212 ^a	2 466,0 ^b (2 202,6; 2 760,8)	755,7 ^b (663,1; 861,2)	3,26 ^c (2,76; 3,86)	K ^d
Serovasteprosentti (%) 50 % neutraloivalle titterille[†]	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)	K ⁱ

Lyhenteet: CI = luottamusväli; GMR = geometrinen keskiarvojen suhde; GMT = geometrinen keskititteri; LLOQ = alempi määrittäysraja; N-proteiiniin sitoutuva = SARS-CoV-2-nukleoproteiiniin sitoutuva; NAAT = nukleinihappojen amplifikaatiotesti; NT50 = 50 % neutraloiva titteri; SARS-CoV-2 = koronavirus 2:n aiheuttama vaikea akuutti hengitystieoireyhtymä; K/E = kyllä/ei.

[†] SARS-CoV-2:n NT50 määritettiin SARS-CoV-2-viruksen mNeonGreen-mikroneutralisaatiomäärityksellä. Määrityksessä käytetään USA_WA1/2020-kannasta johdettua fluoresoivaa raportoijavirusta, ja viruksen neutralisaatio luetaan Vero-soluista muodostuvasta yksisolukerroksesta. Näytteen NT50 määritetään resiprookkiseksi seerumilaimennokseksi, jossa 50 % viruksista on neutraloitu.

* Analyysihin sisällytettiin osallistajat, joilla ei ollut serologisia tai virologisia todisteita (enintään 1 kuukausi Comirnaty-tehosteannoksen jälkeen) aiemmasta SARS-CoV-2-infektiosta (eli negatiivinen N-proteiiniin sitoutuva vasta-aine [seerumi], eikä NAAT-testillä [nenänielunäyte] todettua SARS-CoV-2-infektiota) ja jotka saivat negatiivisen tuloksen NAAT-testistä (nenänielunäyte) kaikilla aikataulun ulkopuolisilla käynneillä enintään 1 kuukausi tehosteannoksen jälkeen.

[±] Kaikki soveltuvat osallistajat, jotka olivat saaneet 2 Comirnaty-annosta alkuperäisen satunnaistamisen mukaisesti ja joiden 2. annos oli annettu ennalta määritetyn aikaikkunan sisällä (19–42 vuorokautta 1. annoksen jälkeen), ja jotka saivat Comirnaty-tehosteannoksen, ja joilta oli saatavilla vähintään yksi pätevä ja varma immunogeenisuustulos tehosteannoksen jälkeen asianmukaisen aikaikkunan sisällä (28–42 vuorokautta tehosteannoksen jälkeen) otetusta verikokeesta, ja joilla ei lääkärin arvion mukaan esiintynyt muita merkittäviä poikkeamia tutkimussuunnitelmasta.

a. n = Niiden osallistujien lukumäärä, joilta oli saatavilla päteviä ja varmoja määrittäytuloksia molemmista näytteenottoajankohdista määritetyn aikaikkunan puitteissa.

- b. GMT-arvot ja kaksisuuntaiset 95 %:n luottamusvälit laskettiin korottamalla potenssiin titterien logaritmikeskiarvot ja vastaavat luottamusvälit (perustuu Studentin t-jakaumaan). LLOQ:n alapuolelle jäävien määrittystulosten arvoksi määritettiin $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- c. GMR-arvot ja kaksisuuntaiset 97,5 %:n luottamusvälit laskettiin korottamalla potenssiin määrittelyn logaritmien keskierot ja vastaavat luottamusvälit (perustuu Studentin t-jakaumaan).
- d. Samanveroisuus todettiin, jos GMR:n kaksisuuntaisen 97,5 %:n luottamusvälin alaraja oli $> 0,67$ ja GMR:n piste-estimaatti oli $\geq 0,80$.
- e. n = Niiden osallistujien lukumäärä, joilta oli saatavilla päteviä ja varmoja tuloksia kyseisestä määrittämisestä lähtötilanteesta, 1 kuukausi 2. annoksen jälkeen ja 1 kuukausi tehosteannoksen jälkeen määritetyn aikaikkunan puitteissa. Nämä arvot ovat prosenttilaskelmien nimittäjiä.
- f. Niiden osallistujien lukumäärä, joilla todettiin kyseisessä määrittämisessä serovaste tietyn annoksen / näytteenottoajankohdan kohdalla. Eksakti kaksisuuntainen luottamusväli, joka perustuu Clopper-Pearsonin menetelmään.
- g. Suhteellisten osuuksien ero, joka ilmaistaan prosenttilukuna (1 kuukausi tehosteannoksen jälkeen – 1 kuukausi toisen annoksen jälkeen).
- h. Mukautettu Waldin kaksisuuntainen luottamusväli suhteellisten osuuksien erolle, ilmaistaan prosenttilukuna.
- i. Samanveroisuus todettiin, jos prosenttilukujen eron kaksisuuntaisen 97,5 %:n luottamusvälin alaraja oli > -10 %.

Rokotteen suhteellinen teho vähintään 16-vuotiailla osallistujilla – tehosteannoksen jälkeen
 Tutkimukseen 4, joka oli lumekontrolloitu tehostetutkimus, osallistui noin 10 000 vähintään 16-vuotiaasta tutkimuksesta 2 rekrytoitua tutkittavaa, ja sen alustavissa tehoa koskevissa analyyseissä arvioitiin varmistettuja COVID-19-tapauksia, jotka todettiin vähintään 7 vuorokautta tehosteannoksen saamisen jälkeen tiedonkeruun määräpäivään, 5. lokakuuta 2021, mennessä, jolloin tehosteannoksen jälkeisen seuranta-ajan mediaani oli 2,5 kuukautta. Tehosteannos annettiin 5–13 kuukautta (mediaani 11 kuukautta) toisen annoksen jälkeen. Perussarjan jälkeen annetun Comirnaty-tehosteannoksen tehoa arvioitiin suhteessa lumetehosteryhmään, jossa tutkittavat olivat saaneet vain perussarjaan kuuluvat annokset.

Taulukossa 12 esitetään tiedot rokotteen suhteellisesta tehosta vähintään 16-vuotiailla osallistujilla, joilla ei ollut todisteita aikaisemmasta SARS-CoV-2-infektiosta. Rokotteen suhteellinen teho osallistujilla, joilla joko oli tai ei ollut todisteita aikaisemmasta SARS-CoV-2-infektiosta, oli 94,6 % (95 %:n luottamusväli: 88,5–97,9 %), mikä vastasi niistä osallistujista saatuja tietoja, joilla ei ollut todisteita aikaisemmasta infektiosta. Vähintään 7 vuorokauden kuluttua tehosteannoksesta havaittuja ensisijaisia COVID-19-tapauksia esiintyi Comirnaty-ryhmässä 7 kpl ja lumeryhmässä 124 kpl.

Taulukko 12. Rokotteen teho – COVID-19:n ilmeneminen vähintään 7 vuorokautta tehosteannoksen jälkeen – vähintään 16-vuotiaat osallistajat, joilla ei ollut todisteita infektiosta – arvioitavissa oleva tehopopulaatio

COVID-19:n ilmeneminen vähintään 7 vuorokautta tehosteannoksen jälkeen osallistujilla, joilla ei ollut todisteita aiemmasta SARS-CoV-2-infektiosta*			
	Comirnaty N ^a =4 695 tapausta n ^{1b} Seuranta-aika ^c (n ^{2d})	Lumerokote N ^a =4 671 tapausta n ^{1b} Seuranta-aika ^c (n ^{2d})	Rokotteen suhteellinen teho ^e % (95 %:n CI ^f)
COVID-19:n ilmeneminen vähintään 7 vrk tehosteannoksen jälkeen	6 0,823 (4 659)	123 0,792 (4 614)	95,3 (89,5; 98,3)

Huomautus: Vahvistetut tapaukset määritettiin käänteistranskriptiopolymeraasiketjureaktiolla (RT-PCR) ja vähintään yhdellä COVID-19:ään viittaavalla oireella (oireita olivat kuume, uusi tai voimistunut yskä, uusi tai lisääntynyt hengenahdistus, vilunväristykset, uusi tai lisääntynyt lihaskipu, uusi maku- tai hajuaistin häviäminen, kurkkukipu, ripuli, oksentelu).

* Analyysiin sisällytettiin osallistujia, joilla ei ollut serologisia tai virologisia todisteita (ennen kuin viimeisestä annoksesta oli kulunut 7 vuorokautta) aiemmasta SARS-CoV-2-infektiosta (eli negatiivinen N-proteiiniin sitoutuva vasta-aine [seerumi] käynnillä 1, eikä NAAT-testissä (nenänielunäyte) todettua SARS-CoV-2-infektiota käynnillä 1), ja jotka saivat negatiivisen tuloksen NAAT-testistä (nenänielunäyte) kaikilla

aikataulun ulkopuolisilla käynneillä, jotka järjestettiin ennen kuin tehosteannoksesta oli kulunut 7 vuorokautta.

- N = Osallistujien lukumäärä ryhmässä.
- n1 = Päätetapahtuman määritelmän saavuttaneiden osallistujien lukumäärä.
- Kokonaisseuranta-aika 1 000 henkilövuotena kyseisen päätetapahtuman suhteen kaikilla osallistujilla, joilla oli mahdollisuus saavuttaa päätetapahtuma. COVID-19-tapausten keräysjakso alkoi 7 vuorokauden kuluttua tehosteannoksen saamisesta ja päättyi seurantajakson loppuun.
- n2 = Osallistujien määrä, joilla oli mahdollisuus saavuttaa päätetapahtuma.
- Rokotteen suhteellinen teho Comirnaty-tehosteryhmässä verrattuna lumeryhmään (ei tehostetta).
- Rokotteen suhteellisen tehon kaksisuuntainen luottamusväli (CI) määritettiin Clopper-Pearsonin menetelmällä ja on mukautettu seuranta-aikaan.

Immunogeenisuus 5–11-vuotiailla (5-vuotiaista alle 12-vuotiaisiin) lapsilla – tehosteannoksen jälkeen

Comirnaty-tehosteannos annettiin satunnaisesti valituille 401 tutkittavalle tutkimuksessa 3. Tehosteannoksen teho 5–11-vuotiailla päätettiin immunogeenisuuden perusteella. Immunogeenisuutta arvioitiin NT50-arvolla suhteessa SARS-CoV-2-vertailukantaan (USA_WA1/2020). Analyysissa, jossa 1 kuukausi tehosteannoksen jälkeen saatua NT50-arvoa verrattiin ennen tehosteannosta saatua NT50-arvoon, todettiin GMT:n merkittävää nousua 5–11-vuotiailla tutkittavilla, joilla ei ollut serologisia tai virologisia todisteita aikaisemmasta SARS-CoV-2-infektiosta enintään 1 kuukausi 2. annoksen ja tehosteannoksen jälkeen. Analyysin yhteenveto esitetään taulukossa 13.

Taulukko 13. Geometristen keskititterien yhteenveto – NT50 – osallistujat, joilla ei ollut todisteita infektiosta – faasi 2/3 – immunogeenisuusryhmä – 5–11-vuotiaat – arviointikelpoinen immunogeenisuuspopulaatio

	Aikapiste ^a		
	1 kuukausi tehosteannoksen jälkeen (n ^b =67)	1 kuukausi 2. annoksen jälkeen (n ^b =96)	1 kuukausi tehosteannoksen jälkeen/ 1 kuukausi 2. annoksen jälkeen
Määrittys	GMT ^c (95 %:n CI ^e)	GMT ^c (95 %:n CI ^e)	GMR ^d (95 %:n CI ^d)
SARS-CoV-2- neutralointimäärittys - NT50 (titteri)	2 720,9 (2 280,1; 3247,0)	1 253,9 (1 116,0; 1 408,9)	2,17 (1,76; 2,68)

Lyhenteet: CI = luottamusväli; GMR = geometristen keskiarvojen suhde; GMT = geometrinen keskititteri; LLOQ = alempi määrittämiss raja; NT50 = 50 % neutraloiva titteri; SARS-CoV-2 = koronavirus 2:n aiheuttama vaikea akuutti hengitystieoireyhtymä.

- Tutkimussuunnitelmassa määritelty ajankohta verinäytteen ottamiselle.
- n = Osallistujien lukumäärä, joilta oli saatavilla päteviä ja varmoja määrittämiss tuloksia valituille määrittämissille annettuna ajankohtana.
- GMT-arvot ja kaksisuuntaiset 95 %:n luottamusvälit laskettiin korottamalla potenssiin titterien logaritmikeskiarvot ja vastaavat luottamusvälit (perustuu Studentin t-jakaumaan). LLOQ:n alapuolelle jäävien määrittämiss tulosten arvoksi määritettiin 0,5 × LLOQ.
- GMR-arvot ja kaksisuuntaiset 95 %:n luottamusvälit laskettiin korottamalla potenssiin titterien logaritmien keskierot (1 kuukausi tehosteannoksen jälkeen miinus 1 kuukausi 2. annoksen jälkeen) ja vastaavat luottamusvälit (perustuu Studentin t-jakaumaan).

Tehosteannoksen immunogeenisuus, kun perussarja on annettu jollakin toisella myyntiluvallisella COVID-19-rokotteella

Comirnaty-tehosteannoksen (30 mikrogrammaa) tehoa henkilöillä, jotka olivat saaneet perussarjan jollakin toisella myyntiluvallisella COVID-19-rokotteella (heterologinen tehosteannos), päätettiin Yhdysvalloissa toteutetun National Institutes of Healthin (NIH) itsenäisen faasin 1/2 avoimen tutkimuksen (NCT04889209) perusteella. Kyseisessä tutkimuksessa aikuiset (ikä 19–80 vuotta), jotka olivat saaneet Modernan 100 mikrogrammaa kahden rokotteen perussarjan (N = 51, keski-ikä 54±17), Janssenin kerta-annoksen (N = 53, keski-ikä 48±14) tai Comirnatyn 30 mikrogrammaa kahden rokotteen perussarjan (N = 50, keski-ikä 50±18) vähintään 12 viikkoa ennen kirjautumista ja joilla ei

ollut ilmoitettu aiempia SARS-CoV-2-infektiota, saivat Comirnaty-tehosteannoksen (30 mikrogrammaa). Comirnaty-tehoste tuotti neutraloivien titterien geometrinen keskiarvojen suhteen (GMR) 36- (Janssen), 12- (Moderna) ja 20- (Comirnaty) -kertaisen nousun suhteessa ensimmäiseen annokseen.

Heterologista Comirnaty-tehostetta arvioitiin lisäksi CoV-BOOST-tutkimuksessa (EudraCT 2021-002175-19), joka oli kolmatta COVID-19-tehosteannosta koskeva satunnaistettu, kontrolloitu faasin 2 monikeskustutkimus. Tutkimukseen osallistui 107 aikuista (keski-ikä 71 vuotta, kvartiiliväli 54–77 vuotta), jotka satunnaistettiin vähintään 70 päivää sen jälkeen, kun he olivat saaneet 2 annosta AstraZenecan COVID-19-rokotetta. AstraZenecan COVID-19-perussarjan jälkeen pseudoviruksen (villityyppi) neutraloivien vasta-ainetitterien (NT50) geometrinen keskiarvojen suhde (GMR) kasvoi 21,6-kertaiseksi heterologisella Comirnaty-tehosteella (N = 95).

Immunogeenisuus yli 55-vuotiailla tutkittavilla – Comirnaty-tehosteannoksen (neljäs annos) (30 mikrogrammaa) jälkeen

Tutkimuksen 4 alaryhmän välialalyysissä (alatutkimus E) 305 yli 55-vuotiaasta tutkittavaa, jotka olivat aiemmin saaneet kolme Comirnaty-annosta, saivat tehosteannoksen (neljännen annoksen) Comirnaty-valmistetta (30 mikrogrammaa) 5-12 kuukautta kolmannen annoksen jälkeen. Alaryhmän immunogeenisuustiedot esitetään taulukossa 8.

Immunogeenisuus tutkittavilla 18-vuotiaista enintään 55-vuotiaisiin – Comirnaty-tehosteannoksen (neljäs annos) (30 mikrogrammaa) jälkeen

Alatutkimuksessa D [tutkimuksen 2 (faasi 3) ja tutkimuksen 4 (faasi 3) alaryhmä] 325 tutkittavaa 18-vuotiaista enintään 55-vuotiaisiin, jotka olivat saaneet kolme Comirnaty-annosta, saivat Comirnaty-tehosteannoksen (neljännen annoksen) (30 mikrogrammaa) 90-180 vuorokautta kolmannen annoksen jälkeen. Alaryhmän immunogeenisuustiedot esitetään taulukossa 14.

Taulukko 14. Yhteenvedo tutkimuksen C4591031 alatutkimuksen D (kohortti 2, koko laajennettu potilasjoukko) ja alatutkimuksen E (laajennettu kohortti, immunogeenisuuden alaryhmä) immunogeenisuustiedoista tutkittavilta, jotka saivat 30 mikrogramman Comirnaty-tehosteannoksen (neljännen annoksen) – osallistujat, joilla ei ollut todisteita infektiosta enintään 1 kuukausi tehosteannoksen jälkeen – arvioitavissa oleva immunogeenisuuspopulaatio

	Annos/ näytteenoton aikapiste^a	Alatutkimus D (ikä 18 – ≤ 55 vuotta) Comirnaty 30 mikrogrammaa		Alatutkimus E (ikä > 55 vuotta) Comirnaty 30 mikrogrammaa	
GMT		N^b	GMT (95 %-n CI^d)	N^b	GMT (95 %-n CI^d)
SARS-CoV-2 neutralointimääritys – Omicron BA.1 – NT50 (titteri)	1/ennen rokotusta	226	315,0 (269,0; 368,9)	167	67,5 (52,9; 86,3)
	1/1 kuukausi	228	1 063,2 (935,8; 1 207,9)	163	455,8 (365,9; 567,6)
SARS-CoV-2 neutralointimääritys – referenssikanta – NT50 (titteri)	1/ennen rokotusta	226	3 999,0 (3 529,5; 4 531,0)	179	1 389,1 (1 142,1; 1 689,5)
	1/1 kuukausi	227	12 009,9 (10 744,3; 13 424,6)	182	5 998,1 (5 223,6; 6 887,4)
Serovasteprosentti 1 kuukausi 4. annoksen jälkeen		N^c	n^e (%) (95 %-n CI^f)	N^c	n^e (%) (95 %-n CI^f)
SARS-CoV-2 neutralointimääritys – Omicron BA.1 – NT50 (titteri)	1/1 kuukausi	226	91 (40,3 %) (33,8; 47,0)	149	85 (57,0 %) (48,7; 65,1)

SARS-CoV-2 neutralointimääritys – referenssikanta – NT50 (titteri)	1/1 kuukausi	225	76 (33,8 %) (27,6; 40,4)	179	88 (49,2 %) (41,6; 56,7)
---	--------------	-----	-----------------------------	-----	-----------------------------

Lyhenteet: CI = luottamusväli; GMT = geometrinen keskititteri; LLOQ = alempi määrittäysraja; N-proteiiniin sitoutuva = SARS-CoV-2-nukleoproteiiniin sitoutuva; NAAT = nukleinihappojen amplifikaatiotesti; NT50 = 50 % neutraloiva titteri; SARS-CoV-2 = koronavirus 2:n aiheuttama vaikea akuutti hengitystieoireyhtymä.

Huomautus: Mediaaniaika Comirnaty-valmisteen [30 mikrogrammaa] 3. annoksesta 4. annokseen on 4,0 kuukautta alatutkimuksen D kohortissa 2 ja 6,3 kuukautta alatutkimuksen E laajennetussa kohortissa.

Huomautus: Alatutkimuksen D koko laajennettu potilasjoukko = kohortti 2 valvontaryhmää (sentinel group) lukuun ottamatta; Alatutkimuksen E immunogeenisuuden alaryhmä = rokoteriymän laajennetusta kohortista satunnaisesti valitut 230 osallistujaa.

Huomautus: Analyysieihin sisällytettiin osallistujat, joilla ei ollut serologisia tai virologisia todisteita (ennen 1 kuukausi rokotteiden jälkeen otettua verinäytettä) aiemmasta SARS-CoV-2-infektiosta (eli negatiivinen N-proteiiniin sitoutuva vasta-aine [seerumi] tutkimusrokotekäynnillä ja 1 kuukausi rokotteiden antamisen jälkeen, eikä NAAT-testistä [nenänielunäyte] todettua infektiota tutkimusrokotekäynnillä ja kaikilla aikataulun ulkopuolisilla käynneillä, jotka järjestettiin ennen 1 kuukausi rokotteiden jälkeen otettavaa verinäytettä) ja jotka eivät olleet sairastaneet COVID-19:ää.

Huomautus: Serovaste määriteltiin ≥ 4 -kertaistumiseksi lähtötilanteesta (ennen tutkimusrokotusta). Jos arvo oli lähtötilanteesta alle LLOQ:n, serovasteena pidettiin rokotuksen jälkeisen määrittelyn tulosta $\geq 4 \times \text{LLOQ}$.

- Tutkimussuunnitelmassa määritelty ajankohta verinäytteen ottamiselle.
- n = Osallistujien lukumäärä, joilta oli saatavilla päteviä ja varmoja määrittelytuloksia valituille määrittelyille annettuna ajankohtana.
- n = Osallistujien lukumäärä, joilta oli saatavilla päteviä ja varmoja määrittelytuloksia valituille määrittelyille sekä rokotusta edeltävässä aikapisteessä että annettuna ajankohtana.
- GMT-arvot ja kaksisuuntaiset 95 %:n luottamusvälit laskettiin korottamalla potenssiin titterien logaritmikeskiarvot ja vastaavat luottamusvälit (perustuu Studentin t-jakaumaan). LLOQ:n alapuolelle jäävien määrittelytulosten arvoksi määriteltiin $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- Niiden osallistujien lukumäärä, joilla todettiin kyseisessä määrittelyssä serovaste tietyn näytteenottoajankohdan kohdalla.
- Eksakti kaksisuuntainen luottamusväli, joka perustuu Clopper-Pearsonin menetelmään.

Immunogeenisuus raskaana olevilla koehenkilöillä ja raskaana oleville koehenkilöille syntyneillä imeväisillä – 2 Comirnaty-annoksen jälkeen

Tutkimus 9 oli vaiheen 2/3 monikansallinen, lumekontrolloitu, tarkkailijasokkoutettu tutkimus, jossa vähintään 18-vuotiaat raskaana olevat koehenkilöt saivat 2 annosta joko Comirnaty-valmistetta ($n = 173$) tai lumelääkettä ($n = 173$). Raskaana olevat koehenkilöt saivat Comirnaty-valmistetta annoksen 1 raskausviikolla 24–34, ja suurin osa (90,2 %) sai toisen annoksen 19–23 päivää annoksen 1 jälkeen.

Tutkimuksen 9 raskaana olevia, Comirnaty-valmistetta saaneita koehenkilöitä verrattiin tutkimuksen 2 alijoukkoon naistutkittavista, jotka eivät olleet raskaana, ja heistä tehtiin deskriptiivinen immunogeenisuusanalyysi, jossa arvioitiin neutraloivan GMT:n suhdetta (GMR) 1 kuukausi annoksen 2 jälkeen. Arvioitavissa olevan Comirnaty-valmistetta saaneen immunogeenisuuspopulaation mediaani-ikä tutkimuksen 9 raskaana olevien koehenkilöiden ryhmässä ($n = 111$) ja tutkimuksen 2 ei-raskaana olevien koehenkilöiden ryhmässä ($n = 114$) oli 30 vuotta (vaihteluväli 18–44 vuotta), ja tutkittavien SARS-CoV-2-tila oli positiivinen lähtötilanteesta tutkimuksen 9 raskaana olevista koehenkilöistä 37,8 %:lla ja tutkimuksen 2 ei-raskaana olevilla koehenkilöillä 3,5 %:lla.

Koehenkilöillä, joilla ei ollut todisteita aiemmasta SARS-CoV-2-infektiosta yhteen kuukauteen mennessä annoksen 2 jälkeen, havaittiin SARS-CoV-2:n 50 % neutraloivan GMT:n olevan 1 kuukauden kuluttua annoksen 2 jälkeen matalampi raskaana olevilla koehenkilöillä (tutkimus 9) kuin naistutkittavilla, jotka eivät olleet raskaana (tutkimus 2) (GMT-suhde [GMR] oli 0,67 (95 %:n luottamusväli: 0,50, 0,90).

Koehenkilöillä, joilla joko oli tai ei ollut todisteita aiemmasta SARS-CoV-2-infektiosta yhteen kuukauteen mennessä annoksen 2 jälkeen, mallin perusteella mukautettu GMT oli 1 kuukauden kuluttua annoksen 2 jälkeen samankaltainen raskaana olevilla koehenkilöillä kuin naistutkittavilla, jotka eivät olleet raskaana (mallin perusteella mukautettu GMT-suhde [GMR] oli 0,95 (95 %:n luottamusväli: 0,69, 1,30). Mallin perusteella mukautetut GMT ja GMR laskettiin regressiomallilla, jossa otettiin huomioon ikä sekä lähtötilanteen neutraloivat titterit.

Immunogeenisuus immuunipuutteisilla koehenkilöillä (aikuiset ja lapset)

Tutkimus 10 oli vaiheen 2b avoin tutkimus (n = 124), johon otettiin mukaan 2 – < 18 vuoden ikäisiä immuunipuutteisia koehenkilöitä, jotka saivat immunomodulaattorihoitoa tai joille oli tehty kiinteän elimen siirto (edeltävien 3 kuukauden aikana) ja saivat immunosuppressiohoitoa tai joille oli tehty luuydin- tai kantasolusiirto vähintään 6 kuukautta ennen tutkimukseen rekisteröitymistä, sekä 18 vuotta täyttäneitä ja sitä vanhempia immuunipuutteisia koehenkilöitä, jotka saivat hoitoa ei-pienisoluiheen keuhkosityöpään tai krooniseen lymfaattiseen leukemiaan (KLL), saivat hemodialyysihoitoa munuaistautiin, jonka vaikeus oli toisen asteen taudista loppuvaiheen tautiin, tai jotka saivat immunomodulaattorihoitoa johonkin autoimmuuniseen tulehdustilaan. Koehenkilöt saivat neljä ikäluokkansa mukaista annosta Comirnaty-valmistetta (3, 10 tai 30 mikrogrammaa) seuraavasti: toisen annoksen 21 päivää ensimmäisen annoksen jälkeen, kolmannen annoksen 28 päivää toisen annoksen jälkeen ja neljännen annoksen 3–6 kuukautta kolmannen annoksen jälkeen.

Immunogeenisuusdatan analyysi, kun annoksesta 3 oli kulunut 1 kuukausi (26 koehenkilöä ikäryhmässä 2 – < 5 vuotta, 56 koehenkilöä ikäryhmässä 5 – < 12 vuotta, 11 koehenkilöä ikäryhmässä 12 – < 18 vuotta ja 4 koehenkilöä ikäryhmässä $\geq$ 18 vuotta) ja kun annoksesta 4 oli kulunut 1 kuukausi (16 koehenkilöä ikäryhmässä 2 – < 5 vuotta, 31 koehenkilöä ikäryhmässä 5 – < 12 vuotta, 6 koehenkilöä ikäryhmässä 12 – < 18 vuotta ja 4 koehenkilöä ikäryhmässä $\geq$ 18 vuotta), arvioitavissa olevalla immunogeenisuuspopulaatiolla, jolla ei ollut todisteita aiemmasta infektiosta, osoitti rokotteen tuottaman immuunivasteen. GMT:ien havaittiin olevan kaikissa ikäryhmissä ja sairauksien alijoukoissa selvästi suurempia verrattuna ennen tutkimusrokotteen antoa havaittuihin tasoihin 1 kuukauden kuluttua annoksesta 3 ja entisestään kohonneita 1 kuukauden kuluttua annoksesta 4, ja ne pysyivät korkeina vielä 6 kuukauden jälkeen annoksesta 4.

Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen velvoitteelle toimittaa tutkimustulokset Comirnaty-valmisteen käytöstä COVID-19:n estämisessä kaikissa pediatrisissa potilasryhmissä (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatrien potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

Ei oleellinen.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta sekä lisääntymis- ja kehitystoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten ei-kliiniset tiedot eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Yleinen toksisuus

Kun rotille annettiin Comirnaty-rokote lihakseen (3 täyttä ihmisille tarkoitettua annosta kerran viikossa, mikä johti suhteellisesti korkeampiin tasoihin rotilla painoeron vuoksi), niillä ilmeni injektiokohdan turvotusta ja punoitusta sekä valkosolumäärän nousua (mukaan lukien basofiilit ja eosinofiilit), mikä viittaa tulehdusvasteeseen sekä portaali alueen hepatosyyttien vakuolisoitumiseen ilman todisteita maksavauriosta. Kaikki muutokset olivat palautuvia.

Genotoksisuus/karsinogeenisuus

Genotoksisuus- tai karsinogeenisuustutkimuksia ei tehty. Rokotteen komponenttien (lipidit ja mRNA) ei odoteta olevan genotoksisesti potentteja.

Lisääntymistoksisuus

Lisääntymis- ja kehitystoksisuutta tutkittiin rotilla yhdistetyssä hedelmällisyys- ja kehitystoksisuustutkimuksessa, jossa naarasrotat saivat lihakseen Comirnaty-rokotteen ennen parittelua ja tiineyden aikana (4 täyttä ihmisille tarkoitettua annosta, mikä johti suhteessa korkeampiin tasoihin rotissa painoeron vuoksi, aina parittelua edeltävästä päivästä 21 tiineyden päivään 20 asti). SARS-CoV-2:n neutraloiva vasta-ainevaste näkyi emorotissa alkaen ajasta ennen parittelua tutkimuksen päättymiseen eli synnytyksen jälkeiseen päivään 21 asti sekä sikiöissä ja poikasissa. Rokotteeseen liittyviä vaikutuksia naaraan hedelmällisyyteen, raskauteen tai alkion, sikiön tai

poikasen kehittymiseen ei ollut. Tietoja Comirnaty-rokotteen istukkaan siirtymisestä tai erittymisestä ihmisen rintamaitoon ei ole saatavilla.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

((4-hydroksibutyryli)atsanediyyli)di(heksaani-6,1-diyyli)di(2-heksyylidekanoaatti) (ALC-0315)

2-[(polyetyleeniglykoli)-2000]-N,N-ditetradekyyliasetamidi (ALC-0159)

1,2-distearoyyli-sn-glysero-3-fosfokoliini (DSPC)

Kolesteroli

Trometamoli

Trometamolihydrokloridi

Sakkarooosi

Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kestoaika

Tarkista, että pakastettujen ja vain jääkaapissa säilytettävien injektioipullojen säilytysolosuhteet vastaavat alla kuvattuja vaatimuksia.

Pakastettuihin injektioipulloihin on painettu EXP -90...-60 °C.

Vain jääkaapissa säilytettäviin injektioipulloihin on painettu EXP 2-8 °C.

Injektioipullot

Avaamattomat pakastetut injektioipullot

Kerta-annos- ja moniannosinjektioipullot

Rokote vastaanotetaan pakastettuna lämpötilassa -90...-60 °C.

Pakastettuja rokotteita voi säilyttää joko lämpötilassa -90... -60 °C tai 2-8 °C vastaanottamisen jälkeen.

18 kuukautta säilytettynä lämpötilassa -90... -60 °C.

Sulatettuja (aiemmin pakastettuna olleita) injektioipulloja voi 18 kuukauden kestoajan sisällä säilyttää lämpötilassa 2-8 °C enintään 10 viikon ajan.

Sulattaminen

Kerta-annosinjektioipullot

Kun rokotetta säilytetään pakastettuna lämpötilassa -90...-60 °C, 10 kerta-annosinjektioipulloa sisältävä rokotepakkaus voidaan sulattaa lämpötilassa 2-8 °C kahdessa tunnissa tai yksittäiset injektioipullot voidaan sulattaa huoneenlämmössä (enintään 30 °C) 30 minuutissa.

Moniannosinjektioipullot

Kun rokotetta säilytetään pakastettuna lämpötilassa -90...-60 °C, 10 moniannosinjektioipulloa sisältävä rokotepakkaus voidaan sulattaa lämpötilassa 2-8 °C kuudessa tunnissa tai yksittäiset injektioipullot voidaan sulattaa huoneenlämmössä (enintään 30 °C) 30 minuutissa.

Sulatetut (aiemmin pakastettuna olleet) injektioipullot

10 viikkoa, kun säilytetään ja kuljetetaan lämpötilassa 2-8 °C 18 kuukauden kestoajan sisällä.

- Kun rokote siirretään säilytettäväksi lämpötilassa 2–8 °C, päivitetty viimeinen käyttöpäivä on kirjoitettava ulkopakkaukseen ja rokote käytettävä tai hävitettävä tähän päivitettyyn viimeiseen käyttöpäivään mennessä. Alkuperäinen viimeinen käyttöpäivä on yliviivattava.
- Jos rokote vastaanotetaan lämpötilassa 2–8 °C, se on säilytettävä lämpötilassa 2–8 °C. Ulkopakkaukseen on oltava päivitetty viimeinen käyttöpäivä, jonka tulee olla jääkaapissa säilyttämisen viimeinen käyttöpäivä, ja alkuperäisen viimeisen käyttöpäivän on oltava yliviivattu.

Ennen käyttöä avaamattomia injektiopulloja voi säilyttää enintään 12 tuntia lämpötilassa 8–30 °C. Sulatettuja injektiopulloja voi käsitellä huoneenvalossa.

Sulatuksen jälkeen rokotetta ei saa pakastaa uudelleen.

Aiemmin pakastettuna olleiden injektiopullojen lämpötilapoikkeaman käsittely jääkaapissa säilyttämisen aikana

- Säilyvyystiedot osoittavat, että avaamaton injektiopullo säilyy stabiilina enintään 10 viikkoa säilytettäessä lämpötilassa –2...2 °C, 10 viikon (2–8 °C) säilytysjakson aikana.
- Säilyvyystiedot osoittavat, että injektiopulloa voidaan säilyttää enintään 24 tuntia lämpötilassa 8...30 °C, sisältäen enintään 12 tuntia ensimmäisen annoksen ottamisen jälkeen.

Nämä tiedot on tarkoitettu ohjeeksi terveydenhuollon ammattilaisille ainoastaan ohimenevän lämpötilapoikkeaman tapauksessa.

Avaamattomat vain jääkaapissa säilytettävät injektiopullot *Moniannosinjektiopullot*

Rokote vastaanotetaan ja se on säilytettävä lämpötilassa 2–8 °C (vain jääkaapissa). 12 kuukautta säilytettynä lämpötilassa 2–8 °C.

Avatut injektiopullot

Kemiallisen ja fysikaalisen käytönaikaisen säilyvyyden on osoitettu olevan 12 tuntia lämpötilassa 2–30 °C, mukaan lukien enintään 6 tunnin pituinen kuljetusaika. Mikrobiologiselta kannalta valmiste on käytettävä välittömästi, ellei avausmenetelmä sulje pois mikrobikontaminaation mahdollisuutta. Jos sitä ei käytetä välittömästi, käytönaikaiset säilytysajat ja -olosuhteet ovat käyttäjän vastuulla.

Lasiset esitäytetyt ruiskut

Rokote vastaanotetaan ja sitä säilytetään lämpötilassa 2–8 °C (vain kylmässä). 12 kuukautta säilytettynä lämpötilassa 2–8 °C.

Ennen käyttöä esitäytettyjä ruiskuja voi säilyttää enintään 12 tuntia lämpötilassa 8–30 °C ja niitä voi käsitellä huoneenvalossa.

6.4 Säilytys

Pakastetut injektiopullot

Säilytä pakastettuja kerta-annosinjektiopulloja ja pakastettuja moniannosinjektiopulloja pakastettuna lämpötilassa –90...–60 °C.

Vain jääkaapissa säilytettävät injektiopullot ja lasiset esitäytetyt ruiskut

Säilytä vain jääkaapissa säilytettäviä injektiopulloja ja lasisia esitäytettyjä ruiskuja lämpötilassa 2–8 °C. EI SAA JÄÄTYÄ.

Injektiopullot ja esitäytetyt ruiskut

Säilytä rokote alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Säilytyksen aikana on minimoitava altistus valaistukselle ja vältettävä altistusta suoralle auringonvalolle ja ultraviolettivalolle.

Sulatettamisen ja ensimmäisen avauksen jälkeinen lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Taulukko 15. Comirnaty JN.1 -valmisteen pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Valmisteen nimi	Sisältö	Pakkaus	Pakkauksen sisältämät annokset (ks. kohdat 4.2 ja 6.6)	Pakkauskoot
Comirnaty JN.1 30 mikrogrammaa/annos injektioneste, dispersio	Toimitetaan 2 ml:n läpinäkyvässä injektiopullossa (tyypin I lasia), jossa on tulppa (synteettistä bromobutyylimukia) ja muovinen harmaa napsautuskorkki sekä alumiiniviste.	Kerta-annosinjektio pullo (harmaa korkki)	Yksi 0,3 ml:n annos	10 injektiopulloa
		Moniannosinjektio pullo (2,25 ml) (harmaa korkki)	Kuusi 0,3 ml:n annosta	10 injektiopulloa tai 195 injektiopulloa
Comirnaty JN.1 30 mikrogrammaa/annos injektioneste, dispersio, esitötetty ruisku	Toimitetaan esitötettyssä kerta-annosruiskussa, jossa on männänpysäytin (synteettistä bromobutyylimukia) ja kärjen korkki (synteettistä bromobutyylimukia) mutta ei neulaa.	Tyypin I lasista valmistettu ruisku	Yksi 0,3 ml:n annos	10 esitötettyä ruiskua
Comirnaty JN.1 10 mikrogrammaa/annos injektioneste, dispersio	Toimitetaan 2 ml:n läpinäkyvässä injektiopullossa (tyypin I lasia), jossa on tulppa (synteettistä bromobutyylimukia) ja muovinen sininen napsautuskorkki sekä alumiiniviste.	Kerta-annosinjektio pullo (sininen korkki)	Yksi 0,3 ml:n annos	10 injektiopulloa
		Moniannosinjektio pullo (2,25 ml) (sininen korkki)	Kuusi 0,3 ml:n annosta	10 injektiopulloa

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiseksi ja muut käsittelyohjeet

Käsittelyohjeet ennen käyttöä

Terveystieteiden ammattilaisen on valmistettava Comirnaty JN.1 aseptisellä tekniikalla, jotta valmistetun dispersion steriiliys voidaan varmistaa.

Ohjeet kerta-annos- ja moniannosinjektiopulloja varten

- **Tarkista**, että injektiopullossa on joko:
 - **muovinen harmaa korkki** ja että valmisteen nimi on **Comirnaty JN.1 30 mikrogrammaa/annos injektioneste, dispersio** (12 vuotta täyttäneet ja sitä vanhemmat) tai
 - **muovinen sininen korkki** ja että valmisteen nimi on **Comirnaty JN.1 10 mikrogrammaa/annos injektioneste, dispersio** (5–11-vuotiaat lapset).
- Jos injektiopullossa on toisen valmisteen nimi etiketissä, katso kyseisen valmistemuodon valmisteyhteenvetoa.

Pakastetut injektiopullot

- Jos injektiopullo säilytetään pakastettuna, sisältö on sulatettava ennen käyttöä. Pakastetut injektiopullot on siirrettävä sulamaan tilaan, jonka lämpötila on 2–8 °C. Injektiopullojen on oltava kokonaan sulaneita ennen käyttöä.
 - Kerta-annosinjektiopullot: 10 kerta-annosinjektiopulloa sisältävän pakkauksen sulamiseen voi kulua 2 tuntia.
 - Moniannosinjektiopullot: 10 moniannosinjektiopulloa sisältävän pakkauksen sulamiseen voi kulua 6 tuntia.
- Kun injektiopullot siirretään säilytykseen lämpötilaan 2–8 °C, pakkauksen viimeinen käyttöpäivä on päivitettävä.
- Avaamattomat injektiopullot voidaan **säilyttää enintään 10 viikon ajan lämpötilassa 2–8 °C**, jos pakkaukseen painettu viimeinen käyttöpäivämäärä (EXP) ei ylitä.
- Yksittäisiä pakastettuja injektiopulloja voi vaihtoehtoisesti sulattaa 30 minuutin ajan enintään 30 °C:n lämpötilassa.
- Ennen käyttöä avaamattomia injektiopulloja voidaan säilyttää korkeintaan 12 tuntia enintään 30 °C:n lämpötilassa. Sulatettuja injektiopulloja voi käsitellä huoneenvalossa.

Vain jääkaapissa säilytettävät injektiopullot

- Avaamattomat injektiopullot on säilytettävä lämpötilassa 2–8 °C, jos pakkaukseen painettu viimeinen käyttöpäivämäärä (EXP) ei ylitä.
- Ennen käyttöä avaamattomia injektiopulloja voidaan säilyttää korkeintaan 12 tuntia enintään 30 °C:n lämpötilassa, ja sitä voi käsitellä huoneenvalossa.

0,3 ml:n annosten valmisteleminen

- Sekoita kääntelemällä varovasti ylösalaisin 10 kertaa ennen käyttöä. Ei saa ravistaa.
- Ennen sekoitusta dispersio voi sisältää valkoisia tai vaaleita läpinäkymättömiä hajanaisia hiukkasia.
- Sekoittamisen jälkeen rokotteen pitäisi olla:
 - **Harmaa korkki:** valkoista tai vaaleaa dispersiota, jossa ei näy hiukkasia.
 - **Sininen korkki:** väritöntä tai hieman opalisoivaa dispersiota, jossa ei näy hiukkasia.
- Älä käytä rokotetta, jos siinä näkyy hiukkasia tai värimuutoksia.
- Tarkista, onko kyseessä kerta- vai moniannosinjektiopullo, ja noudata soveltuvia alla olevia ohjeita:
 - Kerta-annosinjektiopullot
 - Vedä yksi 0,3 ml:n annos rokotetta.
 - Hävitä injektiopullo ja mahdollinen yli jäänyt määrä.
 - Moniannosinjektiopullot
 - Yksi moniannosinjektiopullo sisältää kuusi 0,3 ml:n annosta.

- Puhdista injektiopullon tulppa kertakäyttöisellä antiseptisellä vanulapulla noudattaen aseptista tekniikkaa.
- Vedä ruiskuun 0,3 ml Comirnaty JN.1 -valmistetta.
- Jotta yhdestä injektiopullosta saataisiin vedettyä kuusi annosta, on käytettävä **pienen kuolleen tilavuuden ruiskuja ja/tai neuloja**. Ruisku- ja neulayhdistelmän kuollut tilavuus ei saa olla yli 35 mikrolitraa. Jos käytetään vakioruiskuja ja -neuloja, liuosta ei ehkä ole riittävästi, jotta yhdestä injektiopullosta voitaisiin vetää kuudes annos.
- Jokaisessa annoksessa on oltava 0,3 ml rokotetta.
- Jos injektiopullossa jäljellä olevasta määrästä ei voida saada täyttä 0,3 ml:n annosta, hävitä injektiopullo ja mahdollinen yli jäänyt määrä.
- Kirjaa asianomainen päivämäärä/kellonaika moniannosinjektiopulloon. Hävitä käyttämätön rokote 12 tunnin sisällä ensimmäisen annoksen ottamisesta.

Ohjeet esitetytetyjä lasisia ruiskuja varten

- Ennen käyttöä esitetytetyjä ruiskuja voidaan säilyttää korkeintaan 12 tuntia 8–30 °C:n lämpötilassa, ja niitä voi käsitellä huoneenvalossa.
- Irrota kärjen korkki kiertämällä korkkia hitaasti vastapäivään. Älä ravista. Kiinnitä ruiskuun neula, joka soveltuu injektioon lihakseen, ja anna ruiskun koko sisältö.

Hävittäminen

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Saksa
Puhelin: +49 6131 9084-0
Faksi: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

Taulukko 16. Comirnaty JN.1 -valmisteen myyntiluvan numerot

Valmisteen nimi	Pakkaus	Myyntiluvan numero
Comirnaty JN.1 30 mikrogrammaa/annos injektioneste, dispersio	Kerta-annosinjektiopullot (pakastetut)	EU/1/20/1528/028
	Moniannosinjektiopullot (pakastetut)	EU/1/20/1528/029
	Moniannosinjektiopullot (vain jääkaapissa säilytettävät)	EU/1/20/1528/043
Comirnaty JN.1 30 mikrogrammaa/annos injektioneste, dispersio, esitetytety ruisku	Lasiset esitetytetyt ruiskut	EU/1/20/1528/030
Comirnaty JN.1 10 mikrogrammaa/annos injektioneste, dispersio	Kerta-annosinjektiopullot	EU/1/20/1528/032
	Moniannosinjektiopullot	EU/1/20/1528/033

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 21. joulukuuta 2020

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 10. lokakuuta 2022

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<https://www.ema.europa.eu>.

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Terveystieteiden tutkimuskeskuksesta pyydetään ilmoittamaan epäilyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Comirnaty JN.1 10 mikrogrammaa/annos injektiokonsentraatti, dispersiota varten
Comirnaty JN.1 3 mikrogrammaa/annos injektiokonsentraatti, dispersiota varten
COVID-19-mRNA-rokote

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Taulukko 1. Comirnaty JN.1 -valmisteen vaikuttavat aineet ja niiden määrät

Valmisteen nimi	Pakkaus	Pakkauksen sisältämät annokset (ks. kohdat 4.2 ja 6.6.)	Sisältö annosta kohden
Comirnaty JN.1 10 mikrogrammaa/annos injektiokonsentraatti, dispersiota varten	Moniannosinjektiopullo (1,3 ml) (oranssi korkki)	Kymmenen 0,2 ml:n annosta laimennuksen jälkeen	Yksi annos (0,2 ml) sisältää 10 mikrogrammaa bretovameraania, COVID-19-mRNA-rokotetta (nukleosidimuokattu, pakattuna lipidinanopartikkeleihin).
Comirnaty JN.1 3 mikrogrammaa/annos injektiokonsentraatti, dispersiota varten	Moniannosinjektiopullo (0,4 ml) (punaruskea korkki)	Kymmenen 0,2 ml:n annosta laimennuksen jälkeen	Yksi annos (0,2 ml) sisältää 3 mikrogrammaa bretovameraania, COVID-19-mRNA-rokotetta (nukleosidimuokattu, pakattuna lipidinanopartikkeleihin).
	Moniannosinjektiopullo (0,48 ml) (keltainen korkki)	Kolme 0,3 ml:n annosta laimennuksen jälkeen	Yksi annos (0,3 ml) sisältää 3 mikrogrammaa bretovameraania, COVID-19-mRNA-rokotetta (nukleosidimuokattu, pakattuna lipidinanopartikkeleihin).

Bretovameraani on yksijuosteinen lähetti-RNA (mRNA), jossa on päätelty 5'-pää. Lähetti-RNA on tuotettu käyttämällä solutonta *in vitro* -transkriptiota vastaavista DNA-templaateista, jotka koodaavat SARS-CoV-2-viruksen (Omicron JN.1) piikkiproteiinia (S).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektiokonsentraatti, dispersiota varten (steriili konsentraatti).

Comirnaty JN.1 10 mikrogrammaa/annos injektiokonsentraatti, dispersiota varten on valkoinen tai vaalea dispersio (pH: 6,9–7,9).

Comirnaty JN.1 3 mikrogrammaa/annos injektiokonsentraatti, dispersiota varten:

Pakkaus	Ulkonäkö
Moniannosinjektiopullo (0,4 ml) (punaruskea korkki)	Rokote on valkoinen tai vaalea dispersio (pH: 6,9–7,9).
Moniannosinjektiopullo (0,48 ml) (keltainen korkki)	Rokote väritön tai hieman opalisoiva dispersio (pH: 6,9–7,9)

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Comirnaty JN.1 injektiokonsentraatti, dispersiota varten, on tarkoitettu 6 kuukauden – 11 vuoden ikäisten lasten ja imeväisten aktiiviseen immunisaatioon SARS-CoV-2-viruksen aiheuttamaa COVID-19:ää vastaan.

Tätä rokotetta on käytettävä viranomaisten suositusten mukaisesti.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

5–11-vuotiaat (5-vuotiaista alle 12-vuotiaisiin) lapset

Comirnaty JN.1 10 mikrogrammaa/annos injektiokonsentraatti, dispersiota varten injektoidaan laimentamisen jälkeen lihakseen yksittäisenä 0,2 ml:n annoksena 5–11-vuotiaille lapsille aikaisemmasta COVID-19-rokotusstatuksesta riippumatta (ks. kohdat 4.4 ja 5.1).

Jos henkilö on aikaisemmin saanut COVID-19-rokotuksen, Comirnaty JN.1 annetaan vähintään 3 kuukautta viimeisimmän COVID-19-rokotuksen jälkeen.

6 kuukauden – 4 vuoden ikäiset lapset ja imeväiset, jotka eivät aikaisemmin ole saaneet COVID-19-perussarjaa tai aikaisempaa SARS-COV-2-infektiota

Comirnaty JN.1 3 mikrogrammaa/annos injektiokonsentraatti, dispersiota varten injektoidaan laimentamisen jälkeen lihakseen 3 annoksen perussarjana. Toinen annos on suositeltavaa antaa 3 viikkoa ensimmäisen annoksen jälkeen ja kolmas annos aikaisintaan 8 viikkoa toisen annoksen jälkeen (ks. kohdat 4.4 ja 5.1).

Jos lapsi täyttää 5 vuotta perussarjan annosten välillä, perussarja annetaan loppuun samalla 3 mikrogramman annoksella.

6 kuukauden – 4 vuoden ikäiset lapset ja imeväiset, jotka ovat aikaisemmin saaneet COVID-19-perussarjan tai aikaisemman SARS-COV-2-infektion

Comirnaty JN.1 3 mikrogrammaa/annos injektiokonsentraatti, dispersiota varten injektoidaan laimentamisen jälkeen lihakseen yksittäisenä annoksena (kukin 0,2 ml) perussarjana 6 kuukauden – 4 vuoden ikäisille lapsille ja imeväisille.

Jos henkilö on aikaisemmin saanut COVID-19-rokotuksen, Comirnaty JN.1 annetaan vähintään 3 kuukautta viimeisimmän COVID-19-rokotuksen jälkeen.

Vaikeasti immuunipuutteiset henkilöt

Vaikeasti immuunipuutteisille henkilöille voidaan antaa lisäannoksia kansallisten suositusten mukaisesti (ks. kohta 4.4).

Vaihtokelpoisuus

Comirnaty JN.1 3 mikrogrammaa/annos -perussarja voi koostua mistä tahansa aiemmasta tai nykyisestä Comirnaty-rokotteesta, mutta sen ei pidä ylittää perussarjaan tarvittavien annosten kokonaismäärää. Perussarja pitää antaa vain kerran.

Comirnaty-valmisteen vaihtokelpoisuutta muiden valmistajien COVID-19-rokotteiden kanssa ei ole varmistettu.

Pediatriset potilaat

Rokotteen turvallisuutta ja tehoa alle 6 kuukauden ikäisten imeväisten hoidossa ei ole vielä varmistettu.

Antotapa

Comirnaty JN.1 injektiokonsentraatti, dispersiota varten, annetaan lihakseen laimennuksen jälkeen (ks. kohta 6.6).

Oranssi korkki (kymmenen annoksen injektiopullo) tai punaruskea korkki (kymmenen annoksen injektiopullo)

Comirnaty JN.1 -injektiopullot, joissa on **oranssi korkki** tai **punaruskea korkki**, sisältävät laimennuksen jälkeen **kymmenen 0,2 ml:n annosta** rokotetta. Jotta yhdestä injektiopullosta saataisiin vedettyä 10 annosta, on käytettävä pienen kuolleen tilavuuden ruiskuja ja/tai neuloja. Ruisku- ja neulayhdistelmän kuollut tilavuus ei saa olla yli 35 mikrolitraa. Jos käytetään vakioruiskuja ja -neuloja, liuosta ei ehkä ole riittävästi, jotta yhdestä injektiopullosta voitaisiin vetää kymmenes annos. Ruiskun ja neulan tyypistä riippumatta:

- jokaisessa annoksessa on oltava **0,2 ml** rokotetta
- jos injektiopullossa jäljellä olevasta määrästä ei voida saada täyttä **0,2 ml:n** annosta, hävitä injektiopullo ja mahdollinen yli jäänyt määrä
- älä yhdistä eri injektiopulloista yli jäänyttä rokotetta keskenään.

Keltainen korkki (kolmen annoksen injektiopullo)

Comirnaty JN.1 -injektiopullot, joissa on **keltainen korkki**, sisältävät laimennuksen jälkeen **kolme 0,3 ml:n annosta** rokotetta. Kolmen annoksen vetämiseen yhdestä injektiopullosta voidaan käyttää vakioruiskuja ja -neuloja. Ruiskun ja neulan tyypistä riippumatta:

- jokaisessa annoksessa on oltava **0,3 ml** rokotetta
- jos injektiopullossa jäljellä olevasta määrästä ei voida saada täyttä **0,3 ml:n** annosta, hävitä injektiopullo ja mahdollinen yli jäänyt määrä
- älä yhdistä eri injektiopulloista yli jäänyttä rokotetta keskenään.

Suosittelusta pistoskohta 6 kuukauden – alle 12 kuukauden ikäisillä imeväisillä on reiden anterolateraalinen puoli. 1–4 vuoden ikäisillä suositeltu pistoskohta on joko reiden anterolateraalinen puoli tai hartialihas. Vähintään 5-vuotiailla suositeltu antokohta on hartialihas.

Rokotetta ei saa pistää verisuoneen (i.v.), subkutaanisti (ihon alle) eikä intradermaalisti (ihonsisäisesti).

Rokotetta ei saa sekoittaa samassa ruiskussa muiden rokotteiden tai lääkevalmisteiden kanssa.

Ks. kohdasta 4.4 tehtävät varotoimet ennen rokotteen antamista.

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet rokotteen sulattamisesta, käsittelemisestä ja hävittämisestä.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyden parantamiseksi on annetun valmisteiden nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

Yleisiä suosituksia

Yliherkkyys ja anafylaksia

Anafylaksiatapauksia on raportoitu. Asianmukainen hoito ja valvonta on aina oltava saatavilla anafylaktisen reaktion varalta rokotteiden antamisen jälkeen.

Huolellista tarkkailua vähintään 15 minuutin ajan suositellaan rokottamisen jälkeen. Henkilöille, jotka ovat saaneet anafylaktisen reaktion aikaisemmasta Comirnaty-annoksesta, ei pidä antaa uutta rokoteannosta.

Sydänlihastulehdus ja sydänpussitulehdus

Riski sydänlihastulehdukseen ja sydänpussitulehdukseen Comirnaty-rokotuksen jälkeen on suurentunut. Nämä sairaudet voivat kehittyä jo muutaman päivän kuluessa rokotuksesta, ja niitä on ilmennyt pääasiassa 14 vuorokauden kuluessa. Niitä on havaittu useimmiten toisen rokotuksen jälkeen, ja yleisimmin nuorilla miehillä (ks. kohta 4.8). Saatavissa olevat tiedot osoittavat, että useimmat potilaat toipuvat. Joissakin tapauksissa tarvittiin tehohoitoa, ja kuolemaan johtaneita tapauksia on todettu.

Terveystenhuollon ammattilaisten on seurattava rokotettuja valppaasti sydänlihastulehduksen ja sydänpussitulehduksen merkkien ja oireiden varalta. Rokotettuja (vanhempineen ja huoltajineen) on kehoitettava hakeutumaan välittömästi lääkäriin, jos heille kehittyy sydänlihastulehdukseen tai sydänpussitulehdukseen viittaavia oireita, kuten (äkillistä ja jatkuvaa) rintakipua, hengenahdistusta tai sydämentykytystä rokotuksen jälkeen.

Terveystenhuollon ammattilaisten on perehdyttävä ohjeisiin ja/tai kysyttävä neuvoa asiantuntijoilta sairauden diagnosoimista ja hoitamista varten.

Ahdistukseen liittyvät reaktiot

Ahdistukseen liittyviä reaktioita, kuten vasovagaalisia reaktioita (synkopee), hyperventilaatiota tai stressiin liittyviä reaktioita (esim. huimaus, sydämentykytys, sykkeen kiihtyminen, verenpaineen muutokset, parestesia, hypestesia ja hikoilu), voi ilmetä itse rokotustoimenpiteen yhteydessä. Stressiin liittyvät reaktiot ovat tilapäisiä ja korjaantuvat itsestään. Rokotettavia tulee kehottaa kertomaan mahdollisista oireista rokottajalle, jotta ne voidaan arvioida. On tärkeää, että on varauduttu estämään pyörtymisen aiheuttamat loukkaantumiset.

Samanaikainen sairaus

Rokotteen antamista on lykättävä, jos rokotettavalla on akuutti vaikea kuumesairaus tai akuutti infektio. Lievä infektio ja/tai matala kuume eivät ole syy viivästyttää rokottamista.

Trombosytopenia ja hyytymishäiriöt

Kuten muutkin lihakseen annettavat injektiot, rokote on annettava varoen henkilöille, jotka saavat antikoagulanttihoitoa tai joilla on trombosytopenia tai muu hyytymishäiriö (kuten hemofilia), koska näillä henkilöillä voi ilmetä verenvuotoa tai mustelmia lihaksensisäisen pistoksen jälkeen.

Immuunipuutteiset henkilöt

Turvallisuutta ja immunogeenisuutta on arvioitu rajallisella määrällä immuunipuutteisia henkilöitä, kuten immunosuppressiohoitoa saavilla (ks. kohdat 4.8 ja 5.1). Comirnaty JN.1 -rokotteen teho voi olla heikompi immuunipuutteisilla yksilöillä.

Suojan kesto

Rokotteen aikaansaaman suojan kestoa ei tunneta, koska sitä vielä määritetään meneillään olevissa kliinisissä tutkimuksissa.

Rokotteen tehon rajoitukset

Kuten kaikkien rokotteiden kohdalla, Comirnaty JN.1 -rokote ei ehkä suojaa kaikkia rokotteen saajia. Rokotetut eivät ehkä ole täysin suojattuja ennen kuin 7 vuorokautta rokotuksen jälkeen.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

Samanaikaista Comirnaty JN.1 -rokotteen antoa muiden rokotteiden kanssa ei ole tutkittu.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Tietoja Comirnaty JN.1 -rokotteen käytöstä raskauden aikana ei ole vielä saatavilla.

Comirnaty-valmisteen käytöstä raskaana oleville koehenkilöille on vain vähän kliinisistä tutkimuksista saatuja tietoja (alle 300 raskaudesta). Suuri määrä havainnointitietoa naisista, jotka saivat ensimmäisen käyttöön hyväksytyn Comirnaty-rokotteen raskauden toisella tai kolmannella raskauskolmanneksella, ei ole kuitenkaan osoittanut raskauden lopputuloksiin liittyvien haitallisten vaikutusten lisääntymistä. Vaikka tiedot raskaustuloksista ensimmäisen kolmanneksen aikana saadun rokotuksen jälkeen ovat niukkoja, suurentunutta keskenmenoriskiä ei ole havaittu. Eläinkokeet eivät osoita suoria tai epäsuoria haitallisia vaikutuksia raskauteen, alkio-/sikiökehitykseen, synnytykseen tai syntymänjälkeisen kehitykseen (ks. kohta 5.3). Muita rokotevariantteja koskevan saatavilla olevan tiedon perusteella Comirnaty JN.1 -rokotetta voi käyttää raskauden aikana.

Imetys

Tietoja Comirnaty JN.1 -rokotteen käytöstä imetyksen aikana ei ole vielä saatavilla.

Ei ole kuitenkaan odotettavissa vaikutuksia vastasyntyneisiin tai imeväisiin, sillä rokotteen systeeminen altistus rintaruokkivalle naiselle on merkityksetön. Havainnointitiedot ensimmäisen käyttöön hyväksytyn Comirnaty-rokotuksen saamisen jälkeen imettäneistä naisista eivät ole osoittaneet vastasyntyneisiin/imeväisiin kohdistuvaa haittavaikutusten riskiä. Comirnaty JN.1 -rokotetta voi käyttää rintaruokinnan aikana.

Hedelmällisyys

Eläinkokeet eivät osoita suoraa tai epäsuoraa haitallista vaikutusta lisääntymistoksisuuden osalta (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Comirnaty JN.1 -valmisteella ei ole haitallista vaikutusta tai on vain vähäinen vaikutus ajokykyyn, kykyyn pyöräillä ja koneidenkäyttökykyyn. Jotkin kohdassa 4.8 mainituista vaikutuksista voivat kuitenkin väliaikaisesti vaikuttaa ajokykyyn, kykyyn pyöräillä tai koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenvedo

Comirnaty JN.1 -valmisteen turvallisuus pääteltiin aiempia Comirnaty-rokotteita koskevien turvallisuustietojen perusteella.

Ensimmäinen käyttöön hyväksytty Comirnaty-rokote

6–23 kuukauden ikäiset imeväiset – 3 annoksen jälkeen

Tutkimuksen 3 (faasi 2/3) analyysissä oli mukana 2 176 iältään 6–23 kuukautta vanhaa imeväistä (1 458 sai ensimmäistä käyttöön hyväksyttyä Comirnaty 3 mikrogrammaa -valmistetta ja 718 sai lumelääkettä). Sökkoutetun, lumekontrolloidun seurantajakson tiedonkeruun päättymispäivään 28. helmikuuta 2023 mennessä kerätyn datan mukaan 3 annoksen perusrokotesarjan saaneiden 720:n iältään 6–23 kuukautta vanhan imeväisen (483 sai Comirnaty 3 mikrogrammaa -valmistetta ja 237 sai lumelääkettä) kolmannen annoksen jälkeisen seurannan mediaanikesto oli 1,7 kuukautta.

Yleisimmät haittavaikutukset niillä 6–23 kuukauden ikäisillä imeväisillä, jotka saivat yhdenkin perusrokotesarjaan kuuluvan annoksen, olivat ärtyisyys (> 60 %), uneliaisuus (> 40 %), ruokahalun heikentyminen (> 30 %), aristus injektiokohdassa (> 20 %), injektiokohdan punoitus ja kuume (> 10 %).

2–4-vuotiaat lapset – 3 annoksen jälkeen

Tutkimuksen 3 (faasi 2/3) analyysissä oli mukana 3 541 iältään 2–4-vuotiaasta lasta (2 368 sai Comirnaty 3 mikrogrammaa -valmistetta ja 1 173 sai lumelääkettä) Sökkoutetun, lumekontrolloidun seurantajakson tiedonkeruun päättymispäivään 28. helmikuuta 2023 mennessä kerätyn datan mukaan 3 annoksen perusrokotesarjan saaneiden 1 268:n iältään 2–4 vuotta vanhan lapsen (863 sai Comirnaty 3 mikrogrammaa -valmistetta ja 405 sai lumelääkettä) kolmannen annoksen jälkeisen seurannan mediaanikesto oli 2,2 kuukautta.

Yleisimmät haittavaikutukset niillä 2–4-vuotiailla lapsilla, jotka saivat yhdenkin perusrokotesarjaan kuuluvan annoksen, olivat kipu injektiokohdassa ja väsymys (> 40 %), injektiokohdan punoitus ja kuume (> 10 %).

5–11-vuotiaat (5-vuotiaista alle 12-vuotiaisiin) lapset – 2 annoksen jälkeen

Tutkimuksessa 3 yhteensä 3 109 5–11-vuotiaasta lasta sai vähintään yhden ensimmäisen käyttöön hyväksytyn Comirnaty -rokoteannoksen ja yhteensä 1 538 5–11-vuotiaasta lasta sai lumerokotteen. Tutkimuksen 3 analyysihetkellä, kun tiedonkeruun määräpäivä oli 20. toukokuuta 2022, yhteensä 2 206:ta (1 481 Comirnaty 10 mikrogrammaa -valmistetta saanutta ja 725 lumerokotteen saanutta) lasta oli seurattu vähintään 4 kuukautta toisen annoksen saamisen jälkeen lumelääkekontrolloidun sökkoutetun seurantajakson aikana. Tutkimukseen 3 kuuluva turvallisuuden arviointi on käynnissä.

Comirnaty-valmisteen yleinen turvallisuusprofiili 5–11-vuotiailla osallistujilla oli samankaltainen kuin vähintään 16-vuotiailla osallistujilla. Yleisimmät haittavaikutukset kaksi annosta saaneilla 5–11-vuotiailla lapsilla olivat injektiokohdan kipu (> 80 %), väsymys (> 50 %), päänsärky (> 30 %), injektiokohdan punoitus ja turvotus ($\geq$ 20 %), lihaskipu, vilunväristykset ja ripuli (> 10 %).

5–11-vuotiaat (5-vuotiaista alle 12-vuotiaisiin) lapset – tehosteannoksen jälkeen

Tutkimuksen 3 alaryhmässä yhteensä 2 408 iältään 5–11-vuotiaasta lasta sai Comirnaty 10 mikrog -tehosteannoksen vähintään 5 kuukautta (vaihteluväli 5,3–19,4 kuukautta) perussarjan saamisen jälkeen. Tutkimuksen 3 faasien 2/3 alaryhmän analyysi perustuu tiedonkeruun katkaisupäivään, 28. helmikuuta 2023 mennessä kerättyihin tietoihin (seuranta-ajan mediaani 6,4 kuukautta).

Tehosteannoksen yleinen turvallisuusprofiili vastasi perussarjan jälkeen havaittua turvallisuusprofiilia. 5–11-vuotiaiden lasten yleisimmät haittavaikutukset tehosteannoksen saamisen jälkeen olivat injektiokohdan kipu (> 60 %), väsymys (> 30 %), päänsärky (> 20 %), lihaskipu, vilunväristykset, injektiokohdan punoitus ja turvotus (> 10 %).

12–15-vuotiaat nuoret – 2 annoksen jälkeen

Tutkimuksen 2 pitkän aikavälin turvallisuusseurannan analyysiin sisältyneistä nuorista 2 260 (1 131 Comirnaty -ryhmässä ja 1 129 lumeryhmässä) oli 12–15-vuotiaita. Näistä nuorista 1 559:ää (786:ta Comirnaty-ryhmässä ja 773:a lumeryhmässä) on seurattu vähintään 4 kuukauden ajan toisen annoksen jälkeen.

Comirnaty-valmisteen yleinen turvallisuusprofiili 12–15-vuotiailla nuorilla oli samankaltainen kuin vähintään 16-vuotiailla osallistujilla. 12–15-vuotiaiden, 2 annosta saaneiden nuorten yleisimpiä haittavaikutuksia olivat injektiokohdan kipu (> 90 %), väsymys ja päänsärky (> 70 %), lihaskipu ja vilunväristykset (> 40 %), nivelsärky ja kuume (> 20 %).

Vähintään 16-vuotiaat osallistujat – 2 annoksen jälkeen

Tutkimuksessa 2 yhteensä 22 026 vähintään 16-vuotiaasta koehenkilöä sai ainakin yhden Comirnaty 30 mikrogrammaa -annoksen ja yhteensä 22 021 vähintään 16-vuotiaasta koehenkilöä sai lumerokotteen (mukaan lukien rokotusryhmän 138 ja lumerokoteryhmän 145 nuorta 16- ja 17-vuotiaista). Yhteensä 20 519 vähintään 16-vuotiaasta koehenkilöä sai kaksi Comirnaty-annosta.

Tutkimuksen 2 analyysihetkellä, kun tiedonkeruun määräpäivä oli 13. maaliskuuta 2021 lumekontrolloidun sokkoutetun seurantajakson osalta ja tiedonkeruu päättyi viimeistään koehenkilöiden sokkoutuksen purkamispäivämäärään, yhteensä 25 651 (58,2 %) vähintään 16-vuotiaasta koehenkilöä (13 031 Comirnaty-valmistetta saanutta ja 12 620 lumerokotteen saanutta) oli seurattu $\geq$ 4 kuukautta toisen annoksen jälkeen. Tässä arvioinnissa oli mukana yhteensä 15 111 henkilöä (7 704 Comirnaty-valmistetta saanutta ja 7 407 lumerokotteen saanutta), joiden ikä oli 16–55 vuotta, ja yhteensä 10 540 vähintään 56-vuotiaasta (5 327 Comirnaty-valmistetta saanutta ja 5 213 lumerokotteen saanutta).

Vähintään 16-vuotiaiden, 2 annosta saaneiden henkilöiden yleisimpiä haittavaikutuksia olivat injektiokohdan kipu (> 80 %), väsymys (> 60 %), päänsärky (> 50 %), lihaskipu (> 40 %), vilunväristykset (> 30 %), nivelsärky (> 20 %), kuume ja injektiokohdan turvotus (> 10 %). Haittavaikutukset olivat yleensä voimakkuudeltaan lieviä tai keskivaikeita ja hävisivät muutaman päivän kuluessa rokottamisesta. Korkeampaan ikään liittyi hieman alhaisempi reaktogeenisuuden esiintymistiheys.

545 Comirnaty-rokotteen saaneen vähintään 16-vuotiaan tutkittavan, jotka olivat SARS-CoV-2-seroposiitivisia lähtötilanteessa, turvallisuusprofiili oli samankaltainen kuin väestöllä yleisesti.

Vähintään 12-vuotiaat tutkittavat – tehosteannoksen jälkeen

Tutkimuksen 2 vaiheeseen 2/3 osallistuneista 306:sta iältään 18–55-vuotiaasta aikuisesta koostunut alaryhmä, joka oli saanut alkuperäisen 2 annosta sisältävän Comirnaty-perussarjan, sai Comirnaty-tehosteannoksen noin 6 kuukautta (vaihteluväli 4,8–8,0 kuukautta) toisen annoksen jälkeen. Tehosteannoksen saaneiden osallistujien seuranta-ajan mediaani oli 8,3 kuukautta (vaihteluväli 1,1–8,5 kuukautta) ja 301 osallistujaa oli seurattu $\geq$ 6 kuukautta tehosteannoksen saamisesta tiedonkeruun määräpäivään saakka (22. marraskuuta 2021).

Tehosteannoksen yleinen turvallisuusprofiili oli samankaltainen kuin 2 annoksen jälkeen todettu turvallisuusprofiili. 18–55-vuotiaiden tutkittavien yleisimpiä haittavaikutuksia olivat injektiokohdan kipu (> 80 %), väsymys (> 60 %), päänsärky (> 40 %), lihaskipu (> 30 %), vilunväristykset ja nivelsärky (> 20 %).

Tutkimuksessa 4, joka oli lumekontrolloitu tehostetutkimus, vähintään 16-vuotiaat tutkimuksesta 2 rekrytoidut osallistujat saivat Comirnaty-tehosteannoksen (5 081 osallistujaa) tai lumerokotteen (5 044 osallistujaa) vähintään 6 kuukautta toisen Comirnaty-annoksen jälkeen. Tehosteannoksen saaneiden osallistujien seuranta-ajan mediaani sokkoutetussa lumelääkekontrolloidussa seurannassa oli 2,8 kuukautta (vaihteluväli 0,3–7,5 kuukautta) tehosteannoksen saamisesta tiedonkeruun määräpäivään saakka (8. helmikuuta 2022). Näistä 1 281 osallistujaa (895 Comirnaty-valmistetta saanutta ja 386 lumelääkettä saanutta) on seurattu $\geq$ 4 kuukautta Comirnaty-tehosteannoksen saamisen jälkeen. Comirnaty-valmisteeseen liittyviä uusia haittavaikutuksia ei löydetty.

Tutkimuksen 2 vaiheeseen 2/3 osallistuneista 825:stä iältään 12–15-vuotiaasta nuoresta koostunut alaryhmä, joka oli saanut alkuperäisen 2 annosta sisältävän Comirnaty-perussarjan, sai Comirnaty-tehosteannoksen noin 11,2 kuukautta (vaihteluväli 6,3–20,1 kuukautta) toisen annoksen jälkeen. Tehosteannoksen saaneiden osallistujien seuranta-ajan mediaani oli 9,5 kuukautta (vaihteluväli 1,5–10,7 kuukautta) tiedonkeruun määräpäivään saakka (3. marraskuuta 2022). Comirnaty-valmisteseen liittyviä uusia haittavaikutuksia ei löydetty.

Tehosteannos, kun perussarja on annettu jollakin toisella myyntiluvallisella COVID-19-rokotteella
Viidessä itsenäisessä tutkimuksessa, jotka koskivat Comirnaty-tehosteannoksen käyttöä henkilöillä, jotka olivat saaneet perussarjan jollakin toisella myyntiluvallisella COVID-19-rokotteella (heterologinen tehosteannos), ei havaittu uusia turvallisuuteen liittyviä tekijöitä (ks. kohta 5.1).

Omikronia vastaan mukautettu Comirnaty

6–23 kuukauden ikäiset imeväiset – tehosteannoksen jälkeen (neljäs annos)

Tutkimuksen 6 (faasi 3, ryhmät 2 ja 3) kahdessa ryhmässä 160 6–23 kuukauden ikäistä osallistujaa (ryhmä 2: 92, ryhmä 3: 68), jotka olivat saaneet 3 Comirnaty-annosta, saivat Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 mikrogrammaa) -tehosteen (neljännen annoksen) 2,1–8,6 kuukautta kolmannen annoksen jälkeen ryhmässä 2 ja 3,8–12,5 kuukautta kolmannen annoksen jälkeen ryhmässä 3. Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 -tehosteannoksen (neljännen annoksen) saaneiden osallistujien mediaaniseuranta-aika oli 4,4 kuukautta ryhmässä 2 ja 6,4 kuukautta ryhmässä 3.

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5-tehosteen (neljäs annos) yleinen turvallisuusprofiili vastasi kolmen annoksen jälkeen havaittua turvallisuusprofiilia. Yleisimmät haittavaikutukset 6–23 kuukauden ikäisillä osallistujilla olivat ärtyisyys (> 30 %), alentunut ruokahalu (> 20 %), uneliaisuus, pistoskohdan arkuus ja kuume (> 10 %).

2–4-vuotiaat lapset – tehosteannoksen jälkeen (neljäs annos)

Tutkimuksen 6 (faasi 3, ryhmät 2 ja 3) kahdessa ryhmässä 1 207 2–4-vuotiaasta osallistujaa (ryhmä 2: 218, ryhmä 3: 989), jotka olivat saaneet 3 Comirnaty-annosta, saivat Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 mikrogrammaa) -tehosteen 2,1–8,6 kuukautta kolmannen annoksen jälkeen ryhmässä 2 ja 2,8–17,5 kuukautta kolmannen annoksen jälkeen ryhmässä 3. Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 -tehosteannoksen (neljännen annoksen) saaneiden osallistujien mediaaniseuranta-aika oli 4,6 kuukautta ryhmässä 2 ja 6,3 kuukautta ryhmässä 3.

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5-tehosteen (neljäs annos) yleinen turvallisuusprofiili vastasi kolmen annoksen jälkeen havaittua turvallisuusprofiilia. Yleisimmät haittavaikutukset 2–4-vuotiailla osallistujilla olivat pistoskohdan kipu (> 30 %) ja väsymys (> 20 %).

5–11-vuotiaat lapset (ts. 5-vuotiaista alle 12-vuotiaisiin) – tehosteannoksen jälkeen (neljäs annos)

Tutkimuksen 6 (faasi 3) alaryhmässä 113 5–11-vuotiaasta osallistujaa, jotka olivat saaneet 3 Comirnaty-annosta, saivat Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 mikrogrammaa) -tehosteen (neljännen annoksen) 2,6–8,5 kuukautta kolmannen annoksen jälkeen. Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 -tehosteannoksen (neljännen annoksen) saaneiden osallistujien mediaaniseuranta-aika oli 6,3 kuukautta.

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5-tehosteen (neljäs annos) yleinen turvallisuusprofiili vastasi kolmen annoksen jälkeen havaittua turvallisuusprofiilia. Yleisimmät haittavaikutukset 5–11-vuotiailla osallistujilla olivat pistoskohdan kipu (> 60 %), väsymys (> 40 %), päänsärky (> 20 %) ja lihaskipu (> 10 %).

Vähintään 12-vuotiaat osallistujat – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 -tehosteannoksen jälkeen (neljäs annos)

Tutkimuksen 5 (faasi 2/3) alaryhmässä 107 12–17-vuotiaasta osallistujaa, 313 18–55-vuotiaasta tutkittavaa ja 306 vähintään 56-vuotiaasta tutkittavaa, jotka olivat saaneet 3 Comirnaty-annosta, saivat Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 mikrog) -tehosteen 5,4–16,9 kuukautta kolmannen

annoksen jälkeen. Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 -tehosteannoksen (neljännen annoksen) saaneiden osallistujien mediaaniseuranta-aika oli vähintään 1,5 kuukautta.

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5-tehosteen (neljäs annos) yleinen turvallisuusprofiili vastasi kolmen annoksen jälkeen havaittua turvallisuusprofiilia. Yleisimmät haittavaikutukset vähintään 12-vuotiailla osallistujilla olivat pistoskohdan kipu (> 60 %), väsymys (> 50 %), päänsärky (> 40 %), lihaskipu (> 20 %), vilunväreet (> 10 %) ja nivelkipu (> 10 %).

Taulukko vähintään 6 kuukauden ikäisillä esiintyneistä haittavaikutuksista Comirnaty-valmisteen ja Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 -valmisteen kliinisten tutkimusten ja Comirnaty-valmisteen myyntiintulon jälkeisen kokemuksen perusteella

Kliinisissä tutkimuksissa ja myyntiintulon jälkeisistä kokemuksista havaitut haittavaikutukset on lueteltu alla seuraavien esiintymistiheysluokkien mukaisesti: Hyvin yleinen ($\geq 1/10$), Yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), Melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), Harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), Hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$), Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Taulukko 2. Vähintään 6 kuukauden ikäisillä esiintyneet haittavaikutukset Comirnaty-valmisteen ja Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 -valmisteen kliinisissä tutkimuksissa ja Comirnaty-valmisteen myyntiintulon jälkeisessä kokemuksessa

Elinjärjestelmä-luokka	Esiintymistiheys	Haittavaikutus
Veri ja imukudos	Yleinen	Lymfadenopatia ^a
Immuuni-järjestelmä	Melko harvinainen	Yliherkkyyssreaktiot (esim. ihottuma ⁱ , kutina, nokkosihottuma ^b , angioödeema ^b)
	Tuntematon	Anafylaksia
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	Melko harvinainen	Ruokahalun heikentyminen ^j
Psyykkiset häiriöt	Hyvin yleinen	Ärtisyys ^k
	Melko harvinainen	Unettomuus
Hermosto	Hyvin yleinen	Päänsärky, uneliaisuus ^k
	Melko harvinainen	Heitehuimaus ^d ; letargia
	Harvinainen	Akuutti perifeerinen kasvohalvaus ^c
	Tuntematon	Parestesia ^d ; hypestesia ^d
Sydän	Hyvin harvinainen	Sydänlihastulehdus ^d ; sydänpussitulehdus ^d
Ruoansulatuselimistö	Hyvin yleinen	Ripuli ^d
	Yleinen	Pahoinvointi, oksentelu ^{d,m}
Iho ja ihonalainen kudos	Melko harvinainen	Liikahikoilu, yöhikoilu
	Tuntematon	Erythema multiforme ^d
Luusto, lihakset ja sidekudos	Hyvin yleinen	Nivelsärky, lihaskipu
	Melko harvinainen	Raajakipu ^e
Sukupuolielimet ja rinnat	Tuntematon	Runsas kuukautisvuoto ^l
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Hyvin yleinen	Kipu injektio kohdassa, aristus injektio kohdassa ^k väsymys, vilunväristykset, kuume ^f , injektio kohdan turvotus

	Yleinen	Injektiokohdan punoitus ^h
	Melko harvinainen	Voimattomuus, huonovointisuus, injektiokohdan kutina
	Tuntematon	Rokotetun raajan voimakas turvotus ^d , kasvojen turvotus ^g

- 5-vuotiailla ja sitä vanhemmilla tutkittavilla lymfadenopatian esiintymistiheyden raportointiin olevan suurempi tehosteannoksen jälkeen ($\leq 2,8\%$) kuin ensimmäisten rokoteannosten jälkeen ($\leq 0,9\%$).
- Nokkosihottuman (5-vuotiailla ja sitä vanhemmilla tutkittavilla) ja angioödeeman (6 kuukauden ikäisillä ja sitä vanhemmilla tutkittavilla) esiintymistiheysluokka oli harvinainen.
14. marraskuuta 2020 mennessä kliinisten tutkimusten turvallisuusseuranta-aikana akuuttia perifeeristä kasvohalvausta (eli pareesia) raportointiin neljällä rokotetta saaneella COVID-19-mRNA-rokoteryhmässä. Kasvohalvaus alkoi päivänä 37 ensimmäisen rokoteannoksen jälkeen (rokotettu ei saanut toista annosta) ja päivinä 3, 9 ja 48 toisen annoksen jälkeen. Akuuttia perifeeristä kasvohalvausta (eli pareesia) ei raportoitu lumerokotteen saaneissa ryhmässä.
- Haittavaikutus määritetty myyntiintulon jälkeen.
- Koskee käsivartta, johon rokote annettiin.
- Kuumeen esiintymistiheys oli suurempi 2. annoksen kuin 1. annoksen jälkeen.
- Markkinoille tulon jälkeen on ilmoitettu kasvojen turvotusta rokotteen saaneilla henkilöillä, joille on aiemmin annettu ihonalaisia täyteaineinjektioita.
- Injektiokohdan punoituksen esiintymistiheys oli suurempi (hyvin yleinen) 6 kuukauden – 11 vuoden ikäisillä tutkittavilla ja immuunipuutteisilla, vähintään 2-vuotiailla koehenkilöillä.
- Ihottuman esiintymistiheysluokka oli 6–23 kuukauden ikäisillä tutkittavilla yleinen.
- Ruokahalun heikentymisen esiintymistiheysluokka oli 6–23 kuukauden ikäisillä tutkittavilla hyvin yleinen.
- Ärtyisyys, aristus injektiokohdassa ja uneliaisuus koskevat 6–23 kuukauden ikäisiä tutkittavia.
- Useimmat tapaukset eivät ole olleet vakavia, ja ne ovat olleet ohimeneviä.
- Oksentelun esiintymistiheysluokka oli hyvin yleinen raskaana olevilla 18 vuotta täyttäneillä naisilla sekä immuunipuutteisilla 2–18-vuotiailla koehenkilöillä.

Erityisryhmät

Raskaana oleville koehenkilöille syntyneet imeväiset – 2 annoksen jälkeen

Lumekontrolloidussa vaiheen 2/3 tutkimuksessa C4591015 (Tutkimus 9) arvioitiin yhteensä 346 raskaana olevaa koehenkilöä, jotka saivat joko Comirnaty-valmistetta ($n = 173$) tai lumelääkettä ($n = 173$). Imeväisiä (Comirnaty $n = 167$ tai lumelääke $n = 168$) arvioitiin enintään 6 kuukauden ajan. Äidille annetusta Comirnaty-rokotteesta johtuvia turvallisuuteen liittyviä huolenaiheita ei havaittu.

Immuunipuutteiset koehenkilöt (aikuiset ja lapset)

Tutkimuksessa C4591024 (Tutkimus 10) annettiin Comirnaty-valmistetta yhteensä 124 immuunipuutteiselle koehenkilölle, jotka olivat iältään vähintään 2 vuotta (ks. kohta 5.1).

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Sydänlihastulehdus ja sydänpussitulehdus

Comirnaty-rokotuksen jälkeinen sydänlihastulehduksen riski on suurin nuorilla miehillä (ks. kohta 4.4).

Kahdessa laajassa eurooppalaisessa farmakoepidemiologisessa tutkimuksessa arvioitiin nuorten miesten suurentunutta sairastumisriskiä toisen Comirnaty-annoksen jälkeen. Yksi tutkimus osoitti, että seitsemän päivän kuluttua toisesta annoksesta 12–29-vuotiailla miehillä esiintyi noin 0,265 (95 %:n luottamusväli: 0,255–0,275) sydänlihastulehdustapausta enemmän 10 000:ta henkilöä kohti kuin rokottamattomilla henkilöillä. Toinen tutkimus osoitti, että 28 päivän kuluttua toisesta annoksesta 12–29-vuotiailla miehillä esiintyi noin 0,56 (95 %:n luottamusväli: 0,37–0,74) ylimääräistä sydänlihastulehdusta 10 000:ta kohti rokottamattomiin henkilöihin verrattuna.

Rajalliset tiedot viittaavat siihen, että Comirnaty-rokotteen jälkeisen sydänlihäs- ja sydänpussitulehduksen riski on alhaisempi 5–11-vuotiailla kuin 12–17 -vuotiailla.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin.

Terveystieteiden tutkimuskeskuksesta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Suosittelua suurempien Comirnaty-annosten antoa on raportoitu kliinisissä tutkimuksissa ja myyntiluvan myöntämisen jälkeen. Yleisesti ottaen yliannostuksen yhteydessä raportoidut haittatapahtumat ovat vastanneet Comirnaty-valmisteen tunnettua haittavaikutusprofiilia.

Yliannostustapauksissa suositellaan tarkkailemaan elintoimintoja ja antamaan oireenmukaista hoitoa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: rokotteet, virusrokotteet, ATC-koodi: J07BN01

Vaikutusmekanismi

Comirnaty-valmisteen nukleosidimuokattu lähetti-RNA on pakattu lipidinanopartikkeleihin, jotka mahdollistavat ei-replikoituvan RNA:n toimittamisen isäntäsoluihin, jotta SARS-CoV-2-viruksen S-antigeenin suora lyhytaikainen ekspressio on mahdollista. mRNA koodaa kalvoankkuroitua täysipitkää S-antigeenia, jossa on kaksi pistemutaatiota keskiheliiksissä. Näiden kahden aminohapon mutaatio proliiniksi lukitsee S-proteiinin antigeenisesti suosiolliseen prefuusiokonformaatioon. Rokote saa aikaan sekä neutraloivan vasta-ainevasteen että soluvälitteisen immuunivasteen piikkiantigeenia (S) vastaan. Vasteet voivat suojata COVID-19:ltä.

Teho

Omikronia vastaan mukautettu Comirnaty

Immunogeenisuus 6 kuukauden – 4 vuoden ikäisillä lapsilla ja imeväisillä – tehosteannoksen (neljäs annos) jälkeen

Tutkimuksen 6 alaryhmän analyysissä 310 6 kuukauden – 4 vuoden ikäistä osallistujaa, jotka olivat aiemmin saaneet kolme Comirnaty-annosta, 3 mikrogrammaa/annos injektiokonsentraatti, dispersiota varten, saivat Comirnaty Original/Omicron BA.4-5) (1,5/1,5 mikrogrammaa) -tehosteen (neljännen annoksen). Tulokset sisältävät immunogeenisuustiedot 6 kuukauden – 4 vuoden ikäisten osallistujien vertailualaryhmästä tutkimuksessa 3, jotka saivat kolme Comirnaty-annosta, 3 mikrogrammaa/annos injektiokonsentraatti, dispersiota varten.

Analyytit, jotka perustuivat Omicron BA.4-5:n ja referenssikannan NT50-arviointiin 6 kuukauden – 5 vuoden ikäisillä osallistujilla, jotka saivat Comirnaty (bivalentti BA.4-5) -tehosteen tutkimuksessa 6, verrattuna osallistujien alaryhmään tutkimuksesta 3, jotka saivat kolme Comirnaty-annosta, osoittivat Omicron BA.4-5-vasteen paremmuuden (superiority) geometrinen keskiarvojen suhteen (GMR), samanveroisuuden perustuen eroihin serovasteprosenteissa, ja samanveroisuuden referenssikantaa vastaan muodostuneen immuunivasteen osalta, GMR:n ja serovasteprosenttien erojen perusteella (taulukko 3).

Taulukko 3. Alatutkimuksen B ryhmä 2 – Geometrinen keskiarvojen suhteet ja serovasteen saaneiden osallistujien prosenttiosuuskien erot (1 kuukausi neljännen annoksen jälkeen tutkimuksessa 6 / 1 kuukausi kolmannen annoksen jälkeen tutkimuksessa 3) – osallistujat, joilla oli tai ei ollut todisteita infektiosta – 6 kuukauden – 4-vuoden ikäiset – arviointikelpoinen immunogeenisuuspopulaatio

Geometrinen keskiarvojen suhteet (1 kuukausi neljännen annoksen jälkeen tutkimuksessa 6 / 1 kuukausi kolmannen annoksen jälkeen tutkimuksessa 3)					
Määrittely ^f	Comirnaty (bivalentti BA.4-5) (3 mikrog) Tutkimus 6		Comirnaty (3 mikrog) Tutkimuksen 3 alaryhmä		Comirnaty (bivalentti BA.4-5) (3 mikrog) / Comirnaty (3 mikrog)
	n ^a	GMT ^b (95 % CI ^b)	n ^a	GMT ^b (95 % CI ^b)	GMR ^c (95 % CI) ^c
SARS-CoV-2-neutralointimääritys – Omicron BA.4-5 – NT50 (titteri)	223	1 839,3 (1 630,5; 2 074,9)	238	941,0 (838,1; 1 058,2)	1,95 (1,65; 2,31) ^d
SARS-CoV-2-neutralointimääritys – referenssikanta – NT50 (titteri)	223	6 636,3 (6 017,5; 7 318,8)	238	7 305,4 (6 645,5; 8 030,7)	0,91 (0,79; 1,04) ^e
Serovasteen saaneiden osallistujien prosenttiosuuskien erot (1 kuukausi neljännen annoksen jälkeen tutkimuksessa 6 / 1 kuukausi kolmannen annoksen jälkeen tutkimuksessa 3)					
Määrittely ^f	Comirnaty (bivalentti BA.4-5) (3 mikrog) Tutkimus 6		Comirnaty (3 mikrog) Tutkimuksen 3 alaryhmä		Ero
	N ^g	n ^h (%) (95 % CI ⁱ)	N ^g	n ^h (%) (95 % CI ⁱ)	% ^j (95 % CI ^k)
SARS-CoV-2-neutralointimääritys – Omicron BA.4-5 – NT50 (titteri)	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-neutralointimääritys – referenssikanta – NT50 (titteri)	223	110 (49,3) (42,6; 56,1)	238	141 (59,2) (52,7; 65,5)	-0,15 (-7,79; 7,48) ^m

Lyhenteet: CI = luottamusväli; GMR = geometrinen keskiarvojen suhde; GMT = geometrinen keskititteri; LLOQ = alempi määrittelyraja; LS-keskiarvot: pienimpien neliösummien keskiarvot; NT50 = 50 % neutraloiva titteri; SARS-CoV-2 = koronavirus 2:n aiheuttama vaikea akuutti hengitystieoireyhtymä.

Huomautus: Serovaste määriteltiin ≥ 4 -kertaistumiseksi lähtötilanteesta (ennen ensimmäistä tutkimusrokoteannosta). Jos lähtötilanteen arvo jäi LLOQ:n alapuolelle, rokotteen jälkeen tehty mittaus $\geq 4 \times$ LLOQ määriteltiin serovasteeksi.

- n = Osallistujien lukumäärä, joilta oli saatavilla päteviä ja varmoja määrittelytuloksia tietyssä määrittelyssä annettuna näytteenoton ajankohtana.
- GMT-arvot ja kaksisuuntaiset luottamusvälit laskettiin korottamalla potenssiin LS-keskiarvot ja vastaavat luottamusvälit, perustuen logaritmisesti muunnettujen määrittelytulosten analyysiin, jossa käytettiin lineaarista regressiomallia, kovariaatteina lähtötilanteen logaritmisesti muunnetut neutraloivat titterit, lähtötilanteen jälkeinen infektiotilanne, ikäryhmä (vain ≥ 6 kuukauden ja < 5 vuoden ikäiset) sekä rokoteryhmä. LLOQ:n alapuolelle jäävien määrittelytulosten arvoksi määriteltiin $0,5 \times$ LLOQ.
- GMR-arvot ja kaksisuuntaiset luottamusvälit laskettiin korottamalla potenssiin määrittelytulosten LS-keskiarvojen ja vastaavien luottamusvälien ero, perustuen edellä mainittuun regressiomalliin.
- Paremmuus todetaan, jos GMR:n kaksisuuntaisen 95 %:n luottamusvälin alaraja on yli 1.
- Samaveroisuus todetaan, jos GMR:n kaksisuuntaisen 95 %:n luottamusvälin alaraja on yli 0,67 ja GMR:n piste-estimaatti on $\geq 0,8$.
- SARS-CoV-2 NT50 määriteltiin käyttämällä validoitua 384-kuoppaista määrittelyalustaa (alkuperäinen kanta [USA-WA1/2020, eristetty tammikuussa 2020] ja Omicron B.1.1.529 -alavariantti BA.4/BA.5).
- N = Niiden osallistujien lukumäärä, joilla on päteviä ja varmoja määrittelytuloksia tietyssä määrittelyssä sekä ajankohtana ennen rokotusta ja annettuna näytteenoton ajankohtana. Nämä arvot ovat nimittäjiä prosenttiosuuden laskemisessa.
- n = Niiden osallistujien lukumäärä, joilla on serovaste tietyssä määrittelyssä annettuna näytteenoton ajankohtana.

- i. Eksakti kaksisuuntainen luottamusväli, joka perustuu Clopper-Pearsonin menetelmään.
- j. Osuuksien mukautettu ero, joka perustuu Miettisen ja Nurmisen menetelmään, ositettu lähtötilanteen neutraloivan titterin kategorian mukaan ($< \text{mediaani}$, $\geq \text{mediaani}$), ilmaistaan prosenttilukuna Comirnaty (bivalentti BA.4-5) [3 mikrog] – Comirnaty [3 mikrog]. Lähtötilanteen neutraloivien tittereiden mediaani laskettiin perustuen yhdistettyihin tietoihin kahdessa vertailuryhmässä.
- k. Kaksisuuntainen luottamusväli, joka perustuu Miettisen ja Nurmisen menetelmällä lasketulle osuuksien erolle, ositettu lähtötilanteen neutraloivan titterin kategorian mukaan ($< \text{mediaani}$, $\geq \text{mediaani}$), ilmaistaan prosenttilukuna.
- l. Samanveroisuus todetaan, jos serovasteen saaneiden osallistujien prosenttiosuuksien eron kaksisuuntaisen 95 % luottamusvälin alaraja on $> -5\%$.
- m. Samanveroisuus todetaan, jos serovasteen saaneiden osallistujien prosenttiosuuksien eron kaksisuuntaisen 95 % luottamusvälin alaraja on $> -10\%$.

Immunogeenisuus 5–11-vuotiailla osallistujilla (ts. 5-vuotiailla – alle 12-vuotiailla) tehosteannoksen (neljäs annos) jälkeen

Tutkimuksen 6 alaryhmän analyysissä 103 5–11-vuotiaasta osallistujaa, jotka olivat aiemmin saaneet kahden annoksen perussarjan ja Comirnaty-tehosteannoksen, saivat Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 -tehosteen (neljännen annoksen) Tulokset sisältävät immunogeenisuustiedot 5–11-vuotiaiden osallistujien vertailualaryhmästä tutkimuksessa 3, jotka saivat kolme Comirnaty-annosta. 5–11-vuotiaista osallistujista, jotka saivat neljännen Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 -annoksen ja 5–11-vuotiaista osallistujista, jotka saivat kolmannen Comirnaty-annoksen, 57,3 % ja vastaavasti 58,4 % olivat SARS-CoV-2-positiivisia lähtötilanteessa.

Immuunivaste 1 kuukauden kuluttua tehosteannoksen (neljännen annoksen) saamisesta, Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 sai aikaan yleisesti samanlaiset Omicron BA.4/BA.5-spesifiset neutraloivat titterit verrattuna tittereihin vertailuryhmässä, joka sai kolme Comirnaty-annosta. Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 sai myös aikaan samanlaisia referenssikantaspesifisiä tittereitä vertailuryhmän tittereihin verrattuna.

Rokotteen immunogeenisuustulokset tehosteannoksen jälkeen 5–11-vuotiailla osallistujilla esitetään taulukossa 4.

Taulukko 4. Tutkimus 6 – Geometristen keskiarvojen suhde ja geometriset keskititterit – osallistujat, joilla oli tai ei ollut todisteita infektiosta – 5–11-vuotiaat – arviointikelpoinen immunogeenisuuspopulaatio

SARS-CoV-2-neutralointimääritys	Näytteenot on ajankohta ^a	Rokoteryhmä (määrätty/satunnaistettu)				
		Tutkimus 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5) 10 mikrogrammaa Annos 4 ja 1 kuukausi annoksen 4 jälkeen		Tutkimus 3 Comirnaty 10 mikrogrammaa Annos 3 ja 1 kuukausi annoksen 3 jälkeen		Tutkimus 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5)/Comirnaty 10 mikrogrammaa
		n ^b	GMT ^c (95 % CI ^c)	n ^b	GMT ^c (95 % CI ^c)	GMR ^d (95 % CI ^d)
Omicron BA.4-5 - NT50 (titteri) ^e	Ennen rokotusta	102	488,3 (361,9, 658,8)	112	248,3 (187,2, 329,5)	-
	1 kuukausi	102	2 189,9 (1 742,8, 2 751,7)	113	1 393,6 (1 175,8, 1 651,7)	1,12 (0,92, 1,37)
Referenssikanta a - NT50 (titteri) ^e	Ennen rokotusta	102	2 904,0 (2 372,6, 3 554,5)	113	1 323,1 (1 055,7, 1 658,2)	-
	1 kuukausi	102	8 245,9 (7 108,9, 9 564,9)	113	7 235,1 (6 331,5, 8 267,8)	-

Lyhenteet: CI = luottamusväli; GMR = geometristen keskiarvojen suhde; GMT = geometrinen keskititteri; LLOQ = alempi määrittämiss raja; LS = pienin neliösumma; N-sitoutuminen = SARS-CoV-2-nukleoproteiinin sitoutuminen; NT50 = 50 % neutraloiva titteri; SARS CoV-2 = koronavirus 2:n aiheuttama vaikea akuutti hengitystieoireyhtymä.

a. Tutkimussuunnitelmassa määriteltä ajankohta verinäytteen ottamiselle.

b. n = Osallistujien lukumäärä, joilta oli saatavilla päteviä ja varmoja määrittäytuloksia valituille määrittäyksille annettuna ajankohtana.

- c. GMT-arvot ja kaksisuuntaiset 95 %:n luottamusvälit laskettiin korottamalla potenssiin titterien logaritmikeskiarvot ja vastaavat luottamusvälit (perustuu Studentin t-jakaumaan). LLOQ:n alapuolelle jäävien määrittystulosten arvoksi määritettiin $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- d. GMT-arvot ja kaksisuuntaiset luottamusvälit laskettiin korottamalla potenssiin määrittelyn LS-keskiarvojen ja vastaavien luottamusvälien ero, perustuen analyysiin logaritmitransformoiduista analyysituloksista käyttäen lineaarista regressiomallia, jossa kovariaatteina ovat lähtötilanteen logaritmitransformoidut neutraloivat titterit, lähtötilanteen jälkeinen infektiostatus, ja rokoteriä.
- e. SARS-CoV-2 NT50 määritettiin käyttämällä validoitua 384-kuoppaista määrittelyalustaa (alkuperäinen kanta [USA WA1/2020, eristetty tammikuussa 2020] ja Omicron B.1.1.529 -alavariantti BA.4/BA.5).

Immunogeenisuus vähintään 12-vuotiailla osallistujilla – tehosteannoksen (neljännen annoksen) jälkeen

Tutkimuksen 5 alaryhmän analyysissä 105 12–17-vuotiaista osallistujaa, 297 18–55 vuotiaista osallistujaa, ja 286 vähintään 56-vuotiaista osallistujaa, jotka olivat aiemmin saaneet kahden annoksen Comirnaty-perussarjan ja tehosteannoksen, saivat Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 -tehosteen (neljännen annoksen). 12–17 vuotiaista osallistujista 75,2 %, 18–55 vuotiaista osallistujista 71,7 %, ja vähintään 56-vuotiaista osallistujista 61,5 % oli lähtötilanteessa SARS-CoV-2-positiivisia.

Analyysit, jotka perustuivat 50 % Omicron BA.4-5:stä ja referenssikannasta neutraloivien vasta-ainetitterien (NT50) arviointiin vähintään 56-vuotiailla osallistujilla, jotka saivat Original/Omicron BA.4-5 -tehosteen (neljännen annoksen) tutkimuksessa 5, verrattuna osallistujien alaryhmään tutkimuksesta 4, jotka saivat Comirnaty-tehosteen (neljännen annoksen), osoittivat Comirnaty Original/Omicron BA.4-5:n paremmuuden (superiority) geometrinen keskiarvojen suhteen (GMR) osalta suhteessa Comirnaty-valmisteseen, ja samanveroisuuden perustuen eroihin serovasteprosenteissa anti-Omicron BA.4-5 -vasteen osalta, ja samanveroisuuden referenssikantaa vastaan muodostuneen immuunivasteen osalta, GMR:n perusteella (taulukko 5).

NT-50-analyysit Omicron BA.4/BA.5:tä vastaan 18–55-vuotiailla osallistujilla, verrattuna vähintään 56-vuotiaisiin osallistujiin, jotka saivat Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 -tehosteen (neljäs annos) tutkimuksessa 5, osoittivat samanveroisuuden anti-Omicron BA.4-5 -vasteen suhteen 18–55-vuotiailla, verrattuna vähintään 56-vuotiaisiin osallistujiin, sekä geometrinen keskiarvojen suhteen (GMR) että serovasteprosenttien erojen suhteen (taulukko 5).

Tutkimuksessa arvioitiin myös anti-Omicron BA.4-5 SARS-CoV-2-vasteen ja referenssikantaa vastaan muodostuneen vasteen NT50-taso ennen rokotusta ja 1 kuukausi rokotuksen jälkeen osallistujilla, jotka saivat tehosteen (neljäs annos) (taulukko 6).

Taulukko 5. SARS-CoV-2 GMT:t (NT50) ja ero serovasteessa prosenttiyksikköinä osallistujilla 1 kuukauden kuluttua rokotussarjasta – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tutkimuksesta 5 ja Comirnaty tutkimuksen 4 alaryhmästä – osallistujat, joilla oli tai ei ollut todisteita SARS-CoV-2 infektiosta – arviointikelpoinen immunogeenisuuspopulaatio

SARS-CoV-2 GMT:t (NT50) 1 kuukausi rokotussarjan jälkeen								
SARS-CoV-2-neutralointimääritys	Tutkimus 5 Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				Tutkimuksen 4 alaryhmä Comirnaty		Ikäryhmien vertailu	Rokoteryhmien vertailu
	18–55-vuotiaat		Vähintään 56-vuotiaat		Vähintään 56-vuotiaat		Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 18–55- vuotiaat ≥ 56- vuotiaat	≥ 56-vuotiaat 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 (titteri) ^d	297	4 455,9 (3 851,7, 5 154,8)	284	4 158,1 (3 554,8, 4 863,8)	282	938,9 (802,3, 1 098,8)	0,98 (0,83, 1,16) ^e	2,91 (2,45, 3,44) ^f
Referenssikanta – NT50 (titteri) ^d	-	-	286	16 250,1 (14 499,2, 18 212,4)	289	10 415,5 (9 366,7, 11 581,8)	-	1,38 (1,22, 1,56) ^g
Serovasteen saaneiden osallistujien prosenttiosuuksien erot 1 kuukausi rokotussarjan jälkeen								
SARS-CoV-2-neutralointimääritys	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				Tutkimuksen 4 alaryhmä Comirnaty		Ikäryhmien vertailu	Rokoteryhmien vertailu ≥ 56-vuotiaat
	18–55-vuotiaat		Vähintään 56-vuotiaat		Vähintään 56-vuotiaat		Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 18–55- vuotiaat ≥ 56	Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 /Comirnaty
	N ^h	n ⁱ (%) (95 % CI ^h)	N ^h	n ⁱ (%) (95 % CI ^h)	N ^h	n ⁱ (%) (95 % CI ^h)	Ero ^k (95 % CI ^l)	Ero ^k (95 % CI ^l)
Omicron BA.4-5 - NT50 (titteri) ^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

Lyhenteet: CI = luottamusväli; GMR = geometristen keskiarvojen suhde; GMT = geometrinen keskititteri; LLOQ = alempi määrittäysraja; LS: pienin neliösumma; NT50 = 50 % neutraloiva titteri; SARS CoV-2 = koronavirus 2:n aiheuttama vaikea akuutti hengitystieoireyhtymä.

Huomautus: Serovaste määriteltiin ≥ 4-kertaistumiseksi lähtötilanteesta. Jos lähtötilanteen arvo jäi LLOQ:n alapuolelle, rokotteen jälkeen tehdyssä mittauksessa saatu tulos ≥ 4 × LLOQ määriteltiin serovasteeksi.

- n = Osallistujien lukumäärä, joilta oli saatavilla päteviä ja varmoja määrittäytuloksia tietyssä määrittäyksissä annettuna näytteenoton ajankohtana.
- GMT-arvot ja kaksisuuntaiset 95 %:n luottamusvälit laskettiin korottamalla potenssiin titterien logaritmikeskiarvot ja vastaavat luottamusvälit (perustuu Studentin t-jakaumaan). LLOQ:n alapuolelle jäävien määrittäytulosten arvoksi määriteltiin 0,5 × LLOQ.
- GMR-arvot ja kaksisuuntaiset 95 %:n luottamusvälit laskettiin korottamalla potenssiin LS-keskiarvojen ja vastaavien luottamusvälien ero, perustuen logaritmisesti muunnettujen neutraloivien titterien analyysiin, jossa käytettiin lineaarista regressiomallia, termeinä lähtötilanteen neutraloiva titteri (logaritminen asteikko) ja rokoteryhmä tai ikäryhmä.
- SARS-CoV-2 NT50 määritettiin käyttämällä validoitua 384-kuoppaista määrittäysalustaa (alkuperäinen kanta [USA-WA1/2020, eristetty tammikuussa 2020] ja Omicron B.1.1.529 -alavariantti BA.4/BA.5).
- Samanveroisuus todetaan, jos GMR:n kaksisuuntaisen 95 %:n luottamusvälin alaraja on yli 0,67.
- Paremmuus todetaan, jos GMR:n kaksisuuntaisen 95 %:n luottamusvälin alaraja on yli 1.

- g. Samanveroisuus todetaan, jos GMR:n kaksisuuntaisen 95 %:n luottamusvälin alaraja on yli 0,67 ja GMR:n piste-estimaatti on $\geq 0,8$.
- h. N = Niiden osallistujien lukumäärä, joilla on päteviä ja varmoja määrittystuloksia tietyssä määrittelyssä sekä ajankohtana ennen rokotusta ja annettuna näytteenoton ajankohtana. Tämä arvo on nimittäjä prosenttiosuuden laskemisessa.
- i. n = Niiden osallistujien lukumäärä, joilla on serovaste tietyssä määrittelyssä annettuna näytteenoton ajankohtana.
- j. Eksakti kaksisuuntainen luottamusväli, joka perustuu Clopper-Pearsonin menetelmään.
- k. Suhteellisten osuuksien ero, joka ilmaistaan prosenttilukuna.
- l. Kaksisuuntainen luottamusväli, joka perustuu Miettisen ja Nurmisen menetelmällä lasketulle suhteellisten osuuksien erolle, ositettu lähtötilanteen neutraloivan titterin kategorian mukaan ($<$ mediaani, $\geq$ mediaani) Lähtötilanteen neutraloivien tittereiden mediaani laskettiin perustuen yhdistettyihin tietoihin kahdessa vertailuryhmässä.
- m. Samanveroisuus todetaan, jos serovasteen saaneiden osallistujien prosenttiosuuksien eron kaksisuuntaisen 95 % luottamusvälin alaraja on > -10 %.
- n. Samanveroisuus todetaan, jos serovasteen saaneiden osallistujien prosenttiosuuksien eron kaksisuuntaisen 95 % luottamusvälin alaraja on > -5 %.

Taulukko 6. Tittereiden geometriset keskiarvot – Tutkimuksen 5 Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 -alaryhmät –ennen tehostetta (neljäs annos) ja 1 kuukausi tehosteen jälkeen – vähintään 12-vuotiaat osallistujat – todisteita tai ei todisteita infektiosta - arviointikelpoinen immunogeenisuus -populaatio

SARS-CoV-2-neutralointi-määritys	Näytteenoton ajankohta ^a	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5					
		12–17-vuotiaat		18–55-vuotiaat		Vähintään 56-vuotiaat	
		n ^b	GMT ^c (95 % CI ^e)	n ^b	GMT ^c (95 % CI ^e)	n ^b	GMT ^c (95 % CI ^e)
Omicron BA.4-5 - NT50 (titteri) ^d	Ennen rokotusta	104	1 105,8 (835,1, 1 464,3)	294	569,6 (471,4, 688,2)	284	458,2 (365,2, 574,8)
	1 kuukausi	105	8 212,8 (6 807,3, 9 908,7)	297	4 455,9 (3 851,7, 5 154,8)	284	4 158,1 (3 554,8, 4 863,8)
Referenssikanta – NT50 (titteri) ^d	Ennen rokotusta	105	6 863,3 (5 587,8, 8 430,1)	296	4 017,3 (3 430,7, 4 704,1)	284	3 690,6 (3 082,2, 4 419,0)
	1 kuukausi	105	23 641,3 (20 473,1, 27 299,8)	296	16 323,3 (14 686,5, 18 142,6)	286	16 250,1 (14 499,2, 18 212,4)

Lyhenteet: CI = luottamusväli; GMT = geometrinen keskititteri; LLOQ = alempi määrittelyraja; NT50 = 50 % neutraloiva titteri; SARS CoV-2 = koronavirus 2:n aiheuttama vaikea akuutti hengitystieoireyhtymä.

- a. Tutkimussuunnitelmassa määritelty ajankohta verinäytteen ottamiselle.
- b. n = Osallistujien lukumäärä, joilta oli saatavilla päteviä ja varmoja määrittystuloksia valituille määrittelyille annettuna ajankohtana.
- c. GMT-arvot ja kaksisuuntaiset 95 %:n luottamusvälit laskettiin korottamalla potenssiin titterien logaritmikeskiarvot ja vastaavat luottamusvälit (perustuu Studentin t-jakaumaan). LLOQ:n alapuolelle jäävien määrittelytulosten arvoksi määritettiin $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- d. SARS-CoV-2 NT50 määritettiin käyttämällä validoitua 384-kuoppaista määrittelyalustaa (alkuperäinen kanta [USA-WA1/2020, eristetty tammikuussa 2020] ja Omicron B.1.1.529 -alavariantti BA.4/BA.5).

Comirnaty

Tutkimus 2 on vaiheen 1/2/3 monikeskustehotutkimus, joka on satunnaistettu, monikansallinen, lumelääkekontrolloitu, tarkkailijasokkoutettu annoksen löytämiseksi ja rokote kandidaatin valitsemiseksi vähintään 12-vuotiailla henkilöillä tehty tutkimus. Satunnaistus ositettiin iän mukaan: 12–15-vuotiaat, 16–55-vuotiaat ja vähintään 56-vuotiaat niin, että vähintään 40 % osallistujista oli ≥ 56 -vuotiaiden ositteessa. Tutkimukseen ei otettu immuunipuutteisia henkilöitä tai henkilöitä, joilla oli aiempi kliininen tai mikrobiologinen COVID-19-diagnoosi. Tutkimukseen otettiin osallistujia, joilla oli hyvässä hoitotasapainossa oleva perussairaus (joka ei edellyttänyt merkittävää hoidon muuttamista tai pahenemisvaiheen vuoksi sairaalahoitoa 6 viikon aikana ennen tutkimukseen rekrytointia), sekä osallistujia, joilla oli tunnetusti hoitotasapainossa oleva HIV-infektio, hepatiitti C -virus (HCV) tai hepatiitti B -virus (HBV).

Teho vähintään 16-vuotiailla henkilöillä – 2 annoksen jälkeen

Tutkimuksen 2 vaiheen 2/3 osiossa, joka perustui 14. marraskuuta 2020 mennessä kertyneisiin tietoihin, noin 44 000 osallistujaa satunnaistettiin tasaisesti saamaan joko kaksi ensimmäistä käyttöön hyväksyttyä COVID-19-mRNA-rokoteannosta tai kaksi lumerokoteannosta. Tehoanalyysissä oli mukana henkilöitä, jotka saivat toisen rokotuksen 19–42 vuorokauden kuluttua ensimmäisestä rokotuksesta. Suurin osa (93,1 %) rokotteen saajista sai toisen annoksen 19-23 vuorokautta ensimmäisen annoksen jälkeen. Osallistujia on suunniteltu seurattavan enintään 24 kuukautta 2. annoksen jälkeen COVID-19-suojan turvallisuuden ja tehon arvioimiseksi. Kliinisessä tutkimuksessa lumerokote ja COVID-19-mRNA-rokote voitiin antaa vähintään 14 vuorokautta ennen influenssarokotetta tai vähintään 14 vuorokautta sen jälkeen. Kliinisessä tutkimuksessa lumerokote tai COVID-19-mRNA-rokote voitiin antaa vähintään 60 vuorokautta ennen veri- tai plasmatuotteiden tai immunoglobuliinien antamista tai vähintään 60 vuorokautta sen jälkeen tutkimuksen päättymiseen asti.

Ensisijaisen päätetapahtuman, tehon, analyysiryhmään sisältyi 36 621 vähintään 12-vuotiaasta (18 242 COVID-19-mRNA-rokoteryhmässä ja 18 379 lumerokoteryhmässä), joilla ei ollut merkkejä aiemmasta SARS-CoV-2-infektiosta 7. päivänä toisen annoksen jälkeen. Lisäksi 134 tutkittavaa oli iältään 16–17 vuotta (66 COVID-19-mRNA-rokoteryhmässä ja 68 lumerokotteen saaneessa ryhmässä) ja 1 616 tutkittavaa vähintään 75-vuotiaita (804 COVID-19 m-RNA-rokoteryhmässä ja 812 lumerokotteen saaneessa ryhmässä).

Ensisijaisen tehoanalyysin hetkellä osallistujia oli seurattu oireisen COVID-19:n varalta yhteensä 2 214 henkilövuotta COVID-19-mRNA-rokoteryhmässä ja yhteensä 2 222 henkilövuotta lumerokoteryhmässä.

Kliinisesti merkityksellisiä eroja ei rokotteen yleisessä tehossa ollut osallistujilla, joilla oli yksi tai useampi samanaikainen vaikean COVID-19:n riskiä lisäävä perussairaus (esim. astma, painoindeksi (BMI) ≥ 30 kg/m², krooninen keuhkosairaus, diabetes mellitus, korkea verenpaine).

Tiedot rokotteen tehosta esitetään taulukossa 7.

Taulukko 7. Rokotteen teho – COVID-19:n ilmeneminen vähintään 7 vuorokautta 2. annoksen jälkeen ikäryhmittäin – osallistujat, joilla ei ollut todisteita infektiosta ennen kuin 2. annoksesta oli kulunut 7 vuorokautta – arvioitavissa oleva tehopopulaatio (7 vuorokautta)

COVID-19:n ilmeneminen vähintään 7 vuorokautta 2. annoksen jälkeen osallistujilla, joilla ei ollut todisteita aiemmasta SARS-CoV-2-infektiosta*			
Alaryhmä	COVID-19-mRNA-rokote N^a = 18 198 tapausta n^{1b} Seuranta-aika^c (n^{2d})	Lumerokote N^a = 18 325 tapausta n^{1b} Seuranta-aika^c (n^{2d})	Rokotteen teho % (95 %-n CI)^e
Kaikki osallistujat	8 2,214 (17 411)	162 2,222 (17 511)	95,0 (90,0; 97,9)
16–64-vuotiaat	7 1,706 (13 549)	143 1,710 (13 618)	95,1 (89,6; 98,1)
Vähintään 65-vuotiaat	1 0,508 (3 848)	19 0,511 (3 880)	94,7 (66,7; 99,9)
65–74-vuotiaat	1 0,406 (3 074)	14 0,406 (3 095)	92,9 (53,1; 99,8)
Vähintään 75-vuotiaat	0 0,102 (774)	5 0,106 (785)	100,0 (-13,1; 100,0)

Huomautus: Vahvistetut tapaukset määritettiin käänteistranskriptiopolymeraasiketjureaktiolla (RT-PCR) ja vähintään yhdellä COVID-19:ään viittaavalla oireella [*Tapauksen määritelmä: (vähintään yksi seuraavista)

kuume, uusi tai voimistunut yskä, uusi tai lisääntynyt hengenahdistus, vilunväristykset, uusi tai lisääntynyt lihaskipu, uusi maku- tai hajuaistin häviäminen, kurkkukipu, ripuli tai oksentelu.]

* Analyysiin sisällytettiin osallistujia, joilla ei ollut serologisia tai virologisia todisteita (ennen kuin viimeisestä annoksesta oli kulunut 7 vuorokautta) aiemmasta SARS-CoV-2-infektiosta (eli negatiivinen N-proteiiniin sitoutuva vasta-aine [seerumi] käynnillä 1, eikä nukleinihappojen amplifikaatiotestillä (NAAT) (nenänielunäyte) todettua SARS-CoV-2-infektiota käynneillä 1 ja 2), ja jotka saivat negatiivisen tuloksen NAAT-testistä (nenänielunäyte) kaikilla aikataulun ulkopuolisilla käynneillä, jotka järjestettiin ennen kuin 2. annoksesta oli kulunut 7 vuorokautta.

a. N = Osallistujien lukumäärä ryhmässä.

b. n1 = Päätetapahtuman määritelmän saavuttaneiden osallistujien lukumäärä.

c. Kokonaisseuranta-aika 1 000 henkilövuotena kyseisen päätetapahtuman suhteen kaikilla osallistujilla, joilla oli mahdollisuus saavuttaa päätetapahtuma. COVID-19-tapausten keräysjakso alkoi 7 vuorokauden kuluttua annoksen 2 saamisesta ja päättyi seurantajakson loppuun.

d. n2 = Osallistujien määrä, joilla oli mahdollisuus saavuttaa päätetapahtuma.

e. Rokotteen tehon kaksisuuntainen luottamusväli (CI) määritettiin Clopper-Pearsonin menetelmällä ja on mukautettu seuranta-aikaan. Luottamusväliä (CI) ei ole korjattu kerrannaisuuden osalta.

COVID-19-mRNA-rokotteen teho ensimmäisen COVID-19-sairauden estämisessä vähintään 7 vuorokautta 2. annoksen jälkeen oli 94,6 % (95 %:n luottamusväli 89,6–97,6 %) verrattuna lumerokotteeseen, kun tutkittiin vähintään 16-vuotiaita, joilla oli tai ei ollut todisteita aiemmasta SARS CoV-2-infektiosta.

Lisäksi ensisijaisen päätetapahtuman alaryhmäanalyysit osoittivat tehon piste-estimaattien olevan samankaltaisia sukupuolesta ja etnisestä ryhmästä riippumatta ja osallistujilla, joilla oli samanaikaisten sairauksiensa takia suuri vaikean COVID-19:n riski.

Päivitettyihin tehoanalyysihin sisällytettiin sokkoutetun lumekontrolloidun seurannan aikana kertyneet uudet vahvistetut COVID-19-tapaukset, ja tehopopulaation osalta ne edustavat enintään 6 kuukauden pituista ajanjaksoa 2. annoksen jälkeen.

Päivitettyt tiedot rokotteen tehosta esitetään taulukossa 8.

Taulukko 8. Rokotteen teho – COVID-19:n ilmeneminen vähintään 7 vuorokautta 2. annoksen jälkeen ikäryhmittäin – osallistujat, joilla ei ollut todisteita aiemmasta SARS-CoV-2-infektiosta* ennen kuin 2. annoksesta oli kulunut 7 vuorokautta – arvioitavissa oleva tehopopulaatio (7 vuorokautta) lumekontrolloidun seurantajakson aikana

Alaryhmä	COVID-19-mRNA-rokote N^a = 20 998 tapausta n1^b Seuranta-aika^c (n2^d)	Lumerokote N^a = 21 096 tapausta n1^b Seuranta-aika^c (n2^d)	Rokotteen teho % (95 %:n CI^e)
Kaikki osallistujat ^f	77 6,247 (20 712)	850 6,003 (20 713)	91,3 (89,0; 93,2)
16–64-vuotiaat	70 4,859 (15 519)	710 4,654 (15 515)	90,6 (87,9; 92,7)
Vähintään 65-vuotiaat	7 1,233 (4 192)	124 1,202 (4 226)	94,5 (88,3; 97,8)
65–74-vuotiaat	6 0,994 (3 350)	98 0,966 (3 379)	94,1 (86,6; 97,9)
Vähintään 75-vuotiaat	1 0,239 (842)	26 0,237 (847)	96,2 (76,9; 99,9)

Huomautus: Vahvistetut tapaukset määritettiin käänteistranskriptiopolymeraasiketjureaktiolla (RT-PCR) ja vähintään yhdellä COVID-19:ään viittaavalla oireella (oireita olivat kuume, uusi tai voimistunut yskä, uusi tai lisääntynyt hengenahdistus, vilunväristykset, uusi tai lisääntynyt lihaskipu, uusi maku- tai hajuaistin häviäminen, kurkkukipu, ripuli, oksentelu).

* Analyysiin sisällytettiin osallistujia, joilla ei ollut todisteita aiemmasta SARS-CoV-2-infektiosta (eli negatiivinen N-proteiiniin sitoutuva vasta-aine [seerumi] käynnillä 1, eikä NAAT-testillä (nenänielunäyte)

todettua SARS-CoV-2-infektiota käynneillä 1 ja 2), ja jotka saivat negatiivisen tuloksen NAAT-testistä (nenänielunäyte) kaikilla aikataulun ulkopuolisilla käynneillä, jotka järjestettiin ennen kuin 2. annoksesta oli kulunut 7 vuorokautta.

- N = Osallistujien lukumäärä ryhmässä.
- n1 = Päätetapahtuman määritelmän saavuttaneiden osallistujien lukumäärä.
- Kokonaisseuranta-aika 1 000 henkilövuotena kyseisen päätetapahtuman suhteen kaikilla osallistujilla, joilla oli mahdollisuus saavuttaa päätetapahtuma. COVID-19-tapausten keräysjakso alkoi 7 vuorokauden kuluttua annoksen 2 saamisesta ja päättyi seurantajakson loppuun.
- n2 = Osallistujien määrä, joilla oli mahdollisuus saavuttaa päätetapahtuma.
- Rokotteen tehon kaksisuuntainen 95 %:n luottamusväli (CI) määritettiin Clopper-Pearsonin menetelmällä ja on mukautettu seuranta-aikaan.
- Mukaan lukien 12–15-vuotiailla osallistujilla vahvistetut tapaukset: COVID-19-mRNA-rokoteryhmässä 0, lumeryhmässä 16.

Päivitetystä tehoanalyysistä COVID-19-mRNA-rokotteen teho ensimmäisen COVID-19-sairauden estämisessä vähintään 7 vuorokautta 2. annoksen jälkeen oli 91,1 % (95 %:n luottamusväli 88,8–93,0 %) verrattuna lumerokotteeseen aikana, jolloin Wuhan/villityyppi- ja alfavariantit olivat vallitsevia viruskantoja, kun tutkittiin arviointikelpoista tehopopulaatiota, jolla oli tai ei ollut todisteita aiemmasta SARS-CoV-2-infektiosta.

Lisäksi päivitetty tehon alaryhmäanalyysit osoittivat tehon piste-estimaattien olevan samankaltaisia sukupuolesta, etnisestä ryhmästä ja maantieteellisestä sijainnista riippumatta ja osallistujilla, joilla oli samanaikaisten sairauksien ja liikalihavuuden takia suuri vaikean COVID-19:n riski.

Teho vaikean COVID-19-sairauden estämisessä

Toissijaisten tehon päätetapahtumien päivitetty tehoanalyysit tukivat oletusta, että COVID-19-mRNA-rokotteesta on hyötyä vaikean COVID-19-sairauden estämisessä.

Rokotteen teho vaikean COVID-19-sairauden estämisessä esitetään 13. maaliskuuta 2021 saakka vain osallistujista, jotka olivat tai eivät olleet sairastaneet aiemmin SARS-CoV-2-infektion (taulukko 9), sillä COVID-19-tapausten lukumäärä osallistujilla, joilla ei ollut ollut aiempaa SARS-CoV-2-infektiota, oli sama kuin osallistujilla, jotka olivat tai eivät olleet sairastaneet aiemmin SARS-CoV-2-infektion sekä COVID-19-mRNA-rokotteen saaneissa ryhmässä että lumeryhmässä.

Taulukko 9. Rokotteen teho – Yhdysvaltain elintarvike- ja lääkeviraston (FDA)* määritelmän mukaisen vaikean COVID-19-sairauden ilmeneminen osallistujilla, jotka olivat tai eivät olleet sairastaneet aiemmin SARS-CoV-2-infektion 1. annoksen jälkeen tai vähintään 7 vuorokautta 2. annoksen jälkeen lumekontrolloidun seurantajakson aikana

	COVID-19-mRNA-rokote Tapaukset n1 ^a Seuranta-aika (n2 ^b)	Lumerokote Tapaukset n1 ^a Seuranta-aika (n2 ^b)	Rokotteen teho % (95 %:n CI ^c)
1. annoksen jälkeen ^d	1 8,439 ^e (22 505)	30 8,288 ^e (22 435)	96,7 (80,3; 99,9)
7 vuorokautta 2. annoksen jälkeen ^f	1 6,522 ^g (21 649)	21 6,404 ^g (21 730)	95,3 (70,9; 99,9)

Huomautus: Vahvistetut tapaukset määritettiin käänteistranskriptiopolymeraasiketjureaktiolla (RT-PCR) ja vähintään yhdellä COVID-19:ään viittaavalla oireella (oireita olivat kuume, uusi tai voimistunut yskä, uusi tai lisääntynyt hengenahdistus, vilunväristykset, uusi tai lisääntynyt lihaskipu, uusi maku- tai hajuaistin häviäminen, kurkkukipu, ripuli tai oksentelu).

* FDA:n määritelmän mukainen vaikea COVID-19 tarkoittaa vahvistettua COVID-19-sairautta ja vähintään yhtä seuraavista:

- levossa vaikean systeemisen sairauden kliinisiä merkkejä (hengitystiheys ≥ 30 hengitystä minuutissa, syketiheys ≥ 125 lyöntiä minuutissa, happisaturaatio ≤ 93 % huoneilmassa merenpinnan korkeudella tai valtimoveren happiosapaineen ja sisäänhengitysilman happipitoisuuden suhde < 300 mmHg)
- hengitysvajaus [määritellään suurivirtauksisen happihoidon, ei-invasiivisen ventilaation, mekaanisen ventilaation tai veren kehonulkoisen happeuttamisen (ECMO) tarpeeksi]

- todisteita sokista (systolinen verenpaine < 90 mmHg, diastolinen verenpaine < 60 mmHg tai vasopressorien tarve)
 - merkittävä akuutti munuaisten, maksan tai hermoston toimintahäiriö
 - hoito teho-osastolla
 - kuolema.
- a. n1 = Päätetapahtuman määritelmän saavuttaneiden osallistujien lukumäärä.
 - b. n2 = Osallistujien määrä, joilla oli mahdollisuus saavuttaa päätetapahtuma.
 - c. Rokotteen tehon kaksisuuntainen luottamusväli (CI) määritettiin Clopper-Pearsonin menetelmällä ja on mukautettu seuranta-aikaan.
 - d. Teho arvioitiin 1. annoksen perusteella koko käytettävissä olevasta (modifioidusta hoitoaikaan mukaisesta) tehopopulaatiosta, johon sisältyivät kaikki vähintään yhden tutkimusrokoteannoksen saaneet satunnaistetut osallistajat.
 - e. Kokonaisseuranta-aika 1 000 henkilövuotena kyseisen päätetapahtuman suhteen kaikilla osallistujilla, joilla oli mahdollisuus saavuttaa päätetapahtuma. COVID-19-tapausten keräysjakso alkoi 1. annoksen saamisesta ja päättyi seurantajakson loppuun.
 - f. Tehon arviointi perustui arviointikelpoiseen tehopopulaatioon (7 vuorokautta), johon sisältyivät kaikki soveltuvat satunnaistetut osallistajat, jotka olivat saaneet kaikki tutkimusrokoteannokset satunnaistetusti ennalta määritetyn aikaikkunan sisällä, ja joilla ei lääkärin arvion mukaan esiintynyt muita merkittäviä poikkeamia tutkimussuunnitelmasta.
 - g. Kokonaisseuranta-aika 1 000 henkilövuotena kyseisen päätetapahtuman suhteen kaikilla osallistujilla, joilla oli mahdollisuus saavuttaa päätetapahtuma. COVID-19-tapausten keräysjakso alkoi 7 vuorokauden kuluttua annoksen 2 saamisesta ja päättyi seurantajakson loppuun.

Teho ja immunogeenisuus 12–15-vuotiailla nuorilla – 2 annoksen jälkeen

Tutkimuksen 2 alustavassa analyysissä 12–15-vuotiailla nuorilla (seuranta-ajan mediaani oli vähintään 2 kuukautta 2. annoksen jälkeen), joilla ei ollut todisteita aiemmasta infektiosta, rokotteen saaneilla 1 005 osallistujalla ei todettu yhtäkään tautitapausta, kun lumerokotteen saaneilla 978 osallistujalla todettiin 16 tapausta. Tehon piste-estimaatti on 100 % (95 %:n luottamusväli 75,3; 100,0). Niiden osallistujien joukossa, joilla oli tai ei ollut todisteita aiemmasta infektiosta, rokotteen saaneilla 1 119 osallistujalla todettiin 0 tapausta ja lumerokotteen saaneilla 1 110 osallistujalla todettiin 18 tapausta. Myös tämä osoittaa tehon piste-estimaatin olevan 100 % (95 %:n luottamusväli 78,1; 100,0).

Tehoanalyysia päivitettiin lisäämällä sokkoutetun lumelääkekontrolloidun seurantajakson aikana ilmenneitä uusia varmistettuja COVID-19-tapauksia, jolloin tehopopulaation seuranta-aika oli enintään 6 kuukautta 2. annoksen jälkeen.

Tutkimuksen 2 päivitettyssä tehoanalyysissä 12–15-vuotiailla nuorilla, joilla ei ollut todisteita aikaisemmasta infektiosta, 1 057 rokotetun osallistujan joukossa ei esiintynyt lainkaan tapauksia ja 1 030 lumerokotteen saaneen joukossa esiintyi 28 tapausta. Tehon piste-estimaatti on 100 % (95 %:n luottamusväli 86,8; 100,0) aikana, jolloin alfavariantti oli vallitseva viruskanta. Niillä osallistujilla, joilla joko oli tai ei ollut todisteita aikaisemmasta infektiosta, 1 119 rokotetun osallistujan joukossa ei esiintynyt lainkaan tapauksia ja 1 109 lumerokotteen saaneen joukossa esiintyi 30 tapausta. Myös tämä osoittaa tehon piste-estimaatin olevan 100 % (95 %:n luottamusväli 87,5; 100,0).

Tutkimuksessa 2 SARS-CoV-2:n neutraloivien titterien analyysi tehtiin 1 kuukausi toisen annoksen jälkeen osajoukolla, johon valittiin sattumanvaraisesti osallistujia, joilla ei ollut serologisia tai virologisia todisteita aiemmasta SARS-CoV-2-infektiosta siihen mennessä, kun toisen annoksen saamisesta oli kulunut 1 kuukausi. 12–15-vuotiaiden nuorten (n = 190) vastetta verrattiin 16–25-vuotiaiden osallistujien (n = 170) vasteeseen.

12–15-vuotiaiden ikäryhmän ja 16–25-vuotiaiden ikäryhmän geometrinen keskititterien (GMT) suhde oli 1,76 ja 2-tahoinen 95 %:n luottamusväli oli 1,47–2,10. Näin ollen 1,5-kertaisen samanveroisuuden kriteeri täyttyi, koska 2-tahoisin 95 %:n luottamusvälin alempi raja oli > 0,67 geometrinen keskiarvojen suhteen (GMR) osalta.

Teho ja immunogeenisuus 5–11-vuotiailla (5-vuotiaista alle 12-vuotiaisiin) lapsilla – 2 annoksen jälkeen

Tutkimus 3 on faasin 1/2/3 tutkimus, joka koostuu avoimesta rokoteannoksen löytämiseen tähtäävästä osasta (faasi 1) ja monikansallisesta, satunnaistetusta, lumelääke- (keittosuolaliuos) -kontrolloidusta,

tarkkailijasokkoutetusta tehoa koskevasta monikeskustutkimuksesta (faasi 2), johon kirjautui 5–11-vuotiaita osallistujia. Suurin osa (94,4 %) satunnaistetuista rokotteen saaneista lapsista sai toisen annoksen 19–23 päivää ensimmäisen annoksen jälkeen.

5–11-vuotiaiden lasten, joilla ei ollut todisteita aikaisemmasta SARS-CoV-2-infektiosta, rokotteiden tehoa koskevat alustavat tulokset esitetään taulukossa 10. Osallistujilla, joilla oli todisteita aikaisemmasta SARS-CoV-2-infektiosta, ei havaittu COVID-19-tapauksia rokoteriikossa eikä lumeryhmässä.

Taulukko 10. Rokotteen teho – COVID-19:n ilmeneminen vähintään 7 vuorokautta 2. annoksen jälkeen: Ei todisteita infektiosta ennen kuin 2. annoksesta oli kulunut 7 vuorokautta – Faasi 2/3 – 5–11-vuotiaiden lasten arvioitavissa oleva tehopopulaatio

Ensimmäisen COVID-19:n ilmeneminen vähintään 7 vuorokautta 2. annoksen jälkeen 5–11-vuotiailla lapsilla, joilla ei ollut todisteita aiemmasta SARS-CoV-2 infektiosta*			
	COVID-19-mRNA-rokote 10 mikrogrammaa /annos N^a=1 305 tapausta n^{1b} Seuranta-aika^c (n^{2d})	Lumerokote N^a=663 tapausta n^{1b} Seuranta-aika^c (n^{2d})	Rokotteen teho % (95 %-n CI)
5–11-vuotiaat lapset	3 0,322 (1 273)	16 0,159 (637)	90,7 (67,7; 98,3)

Huomautus: Vahvistetut tapaukset määritettiin käänteistranskriptiopolymeraasiketjureaktiolla (RT-PCR) ja vähintään yhdellä COVID-19:ään viittaavalla oireella (oireita olivat kuume, uusi tai voimistunut yskä, uusi tai lisääntynyt hengenahdistus, vilunväristykset, uusi tai lisääntynyt lihaskipu, uusi maku- tai hajuaistin häviäminen, kurkkukipu, ripuli tai oksentelu).

* Analyysiin sisällytettiin osallistujia, joilla ei ollut todisteita aiemmasta SARS-CoV-2-infektiosta (eli negatiivinen N-proteiiniin sitoutuva vasta-aine [seurumi] käynnillä 1, eikä nukleiinihappojen amplifikaatiotestillä (NAAT) [nenänielunäyte] todettua SARS-CoV-2-infektiota käynnillä 1 ja 2), ja jotka saivat negatiivisen tuloksen NAAT-testistä (nenänielunäyte) kaikilla aikataulun ulkopuolisilla käynneillä, jotka järjestettiin ennen kuin 2 annoksesta oli kulunut 7 vuorokautta.

- N = Osallistujien lukumäärä ryhmässä.
- n¹ = Päätetapahtuman määritelmän saavuttaneiden osallistujien lukumäärä.
- Kokonaisseuranta-aika 1 000 henkilövuotena kyseisen päätetapahtuman suhteen kaikilla osallistujilla, joilla oli mahdollisuus saavuttaa päätetapahtuma. COVID-19-tapausten keräysjakso alkoi 7 vuorokauden kuluttua annoksen 2 saamisesta ja päättyi seurantajakson loppuun.
- n² = Osallistujien määrä, joilla oli mahdollisuus saavuttaa päätetapahtuma.

Etukäteen määritetyn hypoteesin mukainen tehoanalyysi suoritettiin sokkoutetun lumelääkekontrolloidun seurantajakson aikana ilmenneillä uusilla varmistetuilla COVID-19-tapauksilla, jolloin tehopopulaation seuranta-aika oli enintään 6 kuukautta 2. annoksen jälkeen.

Tutkimuksen 3 tehoanalyysissä 5–11-vuotiailla lapsilla, joilla ei ollut todisteita aikaisemmasta infektiosta, 2 703 rokotetun osallistujan joukossa esiintyi 10 tapausta ja 1 348 lumerokotteen saaneen joukossa esiintyi 42 tapausta. Tehon piste-estimaatti on 88,2 % (95 %-n luottamusväli 76,2; 94,7) aikana, jolloin deltavariantti oli vallitseva viruskanta. Niillä osallistujilla, joilla joko oli tai ei ollut todisteita aikaisemmasta infektiosta, 3 018 rokotetun osallistujan joukossa esiintyi 12 tapausta ja 1 511 lumerokotteen saaneen joukossa esiintyi 42 tapausta. Tehon piste-estimaatti on 85,7 % (95 %-n luottamusväli 72,4; 93,2).

Tutkimuksessa 3 SARS-CoV-2:n 50 % neutraloivien titterien (NT50) analyysi tehtiin 1 kuukausi toisen annoksen jälkeen osajoukolla, johon valittiin sattumanvaraisesti osallistujia, ja se osoittautui tehokkaaksi vertailtaessa (immunobridging) tutkimuksen 3 faasiin 2/3 osallistuneiden 5–11-vuotiaiden (5-vuotiaista alle 12-vuotiaisiin) lasten immuunivasteita tutkimuksen 2 faasiin 2/3 osallistuneiden 16–25-vuotiaiden osallistujien immuunivasteisiin. Osallistujilla ei ollut serologista tai virologista todisteita

aikaisemmasta SARS-CoV2-infektiosta enintään 1 kuukausi toisen annoksen jälkeen, joten he täyttivät ennalta määritellyt vertailukelpoisuutta (immunobridging) koskevat kriteerit sekä geometrinen keskiarvojen suhteen (GMR) että serovasteiden välisen eron osalta, kun serovaste määriteltiin SARS-CoV-2:n NT50-arvon ≥ 4 -kertaistumiseksi lähtötilanteesta (ennen 1. annosta).

5–11-vuotiaiden (5-vuotiaista alle 12-vuotiaisiin) lasten SARS-CoV-2:n NT50-arvon GMR 1 kuukausi toisen annoksen jälkeen suhteessa 16–25-vuotiaisiin nuoriin aikuisiin oli 1,04 (kaksisuuntainen 95 %:n luottamusväli: 0,93; 1,18). Niistä osallistujista, joilla ei ollut todisteita aikaisemmasta SARS-CoV-2-infektiosta enintään 1 kuukausi toisen annoksen jälkeen, 5–11-vuotiaista lapsista 99,2 %:lla ja 16–25-vuotiaista osallistujista 99,2 %:lla todettiin serovaste 1 kuukausi toisen annoksen saamisen jälkeen. Kahden ikäryhmän (lapset – nuoret aikuiset) välinen ero serovasteen saaneiden osallistujien osuudessa oli 0,0 % (kaksitahoinen 95 %:n luottamusväli: -2,0 %; 2,2 %). Nämä tiedot esitetään taulukossa 11.

Taulukko 11. 50 % neutraloivan titterin geometrinen keskiarvojen suhteen ja serovasteen saaneiden osallistujien prosenttiosuuksien erojen yhteenveto – 5–11-vuotiaiden lasten (Tutkimus 3) ja 16–25-vuotiaiden osallistujien (Tutkimus 2) vertailu – osallistujat, joilla ei ollut todisteita infektiosta enintään 1 kuukausi toisen annoksen jälkeen – immunobridging-osajoukko – Faasi 2/3 – arviointikelpoinen immunogeenisuuspopulaatio

		COVID-19-mRNA-rokote		5–11-vuotiaat/ 16–25-vuotiaat	
		10 mikrogrammaa /annos 5–11-vuotiaat N ^a =264	30 mikrogrammaa /annos 16–25-vuotiaat N ^a =253		
	Aika- piste ^b	GMT ^c (95 %:n CI ^c)	GMT ^c (95 %:n CI ^c)	GMR ^d (95 %:n CI ^d)	Täytti immunobridging -tavoitteen ^e (K/E)
Geometrinen keskiarvo, 50 % neutraloiva titteri^f (GMT^c)	1 kk 2. annokse n jälkeen	1 197,6 (1 106,1; 1 296,6)	1 146,5 (1 045,5; 1 252,2)	1,04 (0,93; 1,18)	K
	Aikapiste ^b	n ^g (%) (95% CI ^h)	n ^g (%) (95% CI ^h)	Ero % ⁱ (95 %:n CI ^j)	Täytti immunobridging -tavoitteen ^k (K/E)
Serovaste-prosentti (%) 50 % neutraloivall e titterille^f	1 kk 2. annokse n jälkeen	262 (99,2) (97,3; 99,9)	251 (99,2) (97,2; 99,9)	0,0 (-2,0; 2,2)	K

Lyhenteet: CI = luottamusväli; GMR = geometrinen keskiarvojen suhde; GMT = geometrinen keskititteri; LLOQ = alempi määrittelyraja; NAAT = nukleinihappojen amplifikaatiotesti; NT50 = 50 % neutraloiva titteri; SARS-CoV-2 = koronavirus 2:n aiheuttama vaikea akuutti hengitystieoireyhtymä.

Huomautus: Analyysiin sisällytettiin osallistujat, joilla ei ollut serologisia tai virologisia todisteita (enintään 1 kuukausi toisen annoksen jälkeen otettu verinäyte) aiemmasta SARS-CoV-2-infektiosta (eli negatiivinen N-proteiiniin sitoutuva vasta-aine [seerumi] 1. annoksen käynnillä ja 1 kuukausi toisen annoksen jälkeen, eikä NAAT-testillä [nenänielunäyte] todettua SARS-CoV-2-infektiota) 1. ja 2. annoksen käynneillä ja jotka saivat negatiivisen tuloksen NAAT-testistä (nenänielunäyte) kaikilla aikataulun ulkopuolisilla käynneillä enintään 1 kuukausi toisen annoksen jälkeen.

Huomautus: Serovaste määriteltiin NT50-arvon ≥ 4 -kertaistumiseksi lähtötilanteesta (ennen 1. annosta). Jos lähtötilanteen arvo jäi LLOQ:n alapuolelle, rokotteen jälkeen tehdyssä mittauksessa saatu tulos $\geq 4 \times$ LLOQ määriteltiin serovasteeksi.

a. N = Osallistujien lukumäärä, joilta oli saatavilla päteviä ja varmoja määrittelytuloksia ennen rokotetta ja 1 kuukauden kohdalla toisen annoksen jälkeen. Näitä arvoja käytettiin nimittäjinä serovasteita koskevissa prosenttiosuuslaskuissa.

- b. Tutkimussuunnitelmassa määritelty ajankohta verinäytteen ottamiselle.
- c. GMT-arvot ja kaksisuuntaiset 95 %:n luottamusvälit laskettiin korottamalla potenssiin titterien logaritmikeskiarvot ja vastaavat luottamusvälit (perustuu Studentin t-jakaumaan). LLOQ:n alapuolelle jäävien määrittystulosten arvoksi määritettiin $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- d. GMR-arvot ja kaksisuuntaiset 95 %:n luottamusvälit laskettiin korottamalla potenssiin määrittelyn logaritmien titterit (5–11-vuotiaat – 16–25-vuotiaat) ja vastaavat luottamusvälit (perustuu Studentin t-jakaumaan).
- e. GMT:in perustuva vertailukelpoisuus (immunobridging) todettiin, jos GMR:n kaksisuuntaisen 97,5 %:n luottamusvälin alaraja oli $> 0,67$ ja GMR:n piste-estimaatti oli $\geq 0,80$.
- f. SARS-CoV-2:n NT50 määritettiin SARS-CoV-2-viruksen mNeonGreen-mikroneutralisaatiomäärityksellä. Määrityksessä käytetään USA_WA1/2020-kannasta johdettua fluoresoivaa raportoijavirusta, ja viruksen neutralisaatio luetaan Vero-soluista muodostuvasta yksisolukerroksesta. Näytteen NT50 määritetään resiprookkiseksi seerumilaimennokseksi, jossa 50 % viruksista on neutraloitu.
- g. n = Niiden osallistujien lukumäärä, joilla todettiin NT50:n perustuva serovaste 1 kuukausi 2. annoksen jälkeen.
- h. Eksakti kaksisuuntainen luottamusväli, joka perustuu Clopper-Pearsonin menetelmään.
- i. Suhteellisten osuuksien ero, joka ilmaistaan prosenttilukuna (5–11-vuotiaat – 16–25-vuotiaat).
- j. Kaksisuuntainen luottamusväli, joka perustuu Miettisen ja Nurmisen menetelmällä lasketulle suhteellisten osuuksien erolle, ilmaistaan prosenttilukuna.
- k. Serovasteiden prosentiosuuksiin perustuva vertailukelpoisuus (immunobridging) todettiin, jos serovasteiden eron kaksisuuntaisen 95 %:n luottamusvälin alaraja on suurempi kuin -10,0 %.

Immunogeenisuus 5–11-vuotiailla (5-vuotiaista alle 12-vuotiaisiin) lapsilla – tehosteannoksen jälkeen
Comirnaty-tehosteannos annettiin satunnaisesti valituille 401 tutkittavalle tutkimuksessa 3. Tehosteannoksen teho 5–11-vuotiailla päätettiin immunogeenisuuden perusteella. Immunogeenisuutta arvioitiin NT50-arvolla suhteessa SARS-CoV-2-vertailukantaan (USA_WA1/2020). Analyysissa, jossa 1 kuukausi tehosteannoksen jälkeen saatua NT50-arvoa verrattiin ennen tehosteannosta saatua NT50-arvoon, todettiin GMT:n merkittävää nousua 5–11-vuotiailla tutkittavilla, joilla ei ollut serologisia tai virologisia todisteita aikaisemmasta SARS-CoV-2-infektiosta enintään 1 kuukausi 2. annoksen ja tehosteannoksen jälkeen. Analyysin yhteenveto esitetään taulukossa 12.

Taulukko 12. Geometristen keskititterien yhteenveto – NT50 – osallistujat, joilla ei ollut todisteita infektiosta – faasi 2/3 – immunogeenisuusryhmä – 5–11-vuotiaat – arviointikelpoinen immunogeenisuuspopulaatio

	Aikapiste ^a		
	1 kuukausi tehosteannoksen jälkeen ($n^b=67$)	1 kuukausi 2. annoksen jälkeen ($n^b=96$)	1 kuukausi tehosteannoksen jälkeen/ 1 kuukausi 2. annoksen jälkeen
	GMT ^c (95 %:n CI ^e)	GMT ^c (95 %:n CI ^e)	GMR ^d (95 %:n CI ^d)
Määrittely			
SARS-CoV-2- neutralointimääritys - NT50 (titteri)	2 720,9 (2 280,1; 3247,0)	1 253,9 (1 116,0; 1 408,9)	2,17 (1,76; 2,68)

Lyhenteet: CI = luottamusväli; GMR = geometristen keskiarvojen suhde; GMT = geometrinen keskititteri; LLOQ = alempi määrittämiss raja; NT50 = 50 % neutraloiva titteri; SARS-CoV-2 = koronavirus 2:n aiheuttama vaikea akuutti hengitystieoireyhtymä.

- a. Tutkimussuunnitelmassa määritelty ajankohta verinäytteen ottamiselle.
- b. n = Niiden osallistujien lukumäärä, joilla todettiin kyseisessä määrittelyssä serovaste tietyn annoksen / näytteenottoajankohdan kohdalla.
- c. GMT-arvot ja kaksisuuntaiset 95 %:n luottamusvälit laskettiin korottamalla potenssiin titterien logaritmikeskiarvot ja vastaavat luottamusvälit (perustuu Studentin t-jakaumaan). LLOQ:n alapuolelle jäävien määrittystulosten arvoksi määritettiin $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- d. GMT-arvot ja kaksisuuntaiset 95 %:n luottamusvälit laskettiin korottamalla potenssiin titterien logaritmien keskiarvot (1 kuukausi tehosteannoksen jälkeen miinus 1 kuukausi 2. annoksen jälkeen) ja vastaavat luottamusvälit (perustuu Studentin t-jakaumaan).

Kolmen annoksen perusrokotesarjan teho ja immunogeenisuus 6 kuukauden – 4 vuoden ikäisillä lapsilla ja imeväisillä

Tutkimuksen 3 tehoanalyysi tehtiin vahvistettujen tapausten perusteella yhdistetystä populaatiosta, johon kuului 6 kuukauden – 4 vuoden ikäisiä osallistujia, COVID-19-mRNA-rokoteryhmästä 873 henkilöä ja lumelääkeryhmästä 381 henkilöä (satunnaistamissuhde 2:1), jotka olivat saaneet kaikki 3 tutkimusrokoteannosta sokkoutetun seurantajakson aikana, jolloin kiertävistä varianteista hallitsevana oli omikronvariantti SARS-CoV-2 (BA.2) (tiedonkeruun päättymispäivä 17. kesäkuuta 2022).

Taulukossa 13 esitetään tulokset rokotteen tehosta 3. annoksen jälkeen 6 kuukauden – 4 vuoden ikäisillä osallistujilla.

Taulukko 13. Rokotteen teho – COVID-19:n ilmeneminen vähintään 7 vuorokautta 3. annoksen jälkeen – sokkoutettu seurantajakso – osallistujat, joilla ei ollut todisteita infektiosta, ennen kuin 3. annoksesta oli kulunut 7 vuorokautta – faasi 2/3 – 6 kuukauden – 4 vuoden ikäiset – arvioitavissa oleva tehopopulaatio (3 annosta)

COVID-19:n ilmeneminen vähintään 7 vuorokautta 3. annoksen jälkeen osallistujilla, joilla ei ollut todisteita aiemmasta SARS-CoV-2-infektiosta*			
Alaryhmä	COVID-19-mRNA-rokote 3 mikrog/annos N^a=873 tapausta n^{1b} Seuranta-aika^c (n^{2d})	Lumerokote N^a=381 tapausta n^{1b} Seuranta-aika^c (n^{2d})	Rokotteen teho % (95 %-n CI^e)
6 kuukauden – 4 vuoden ikäiset ^e	13 0,124 (794)	21 0,054 (351)	73,2 (43,8; 87,6)
2–4-vuotiaat	9 0,081 (498)	13 0,033 (204)	71,8 (28,6; 89,4)
6–23 kuukauden ikäiset	4 0,042 (296)	8 0,020 (147)	75,8 (9,7; 94,7)

Lyhenteet: NAAT = nukleiinihappojen amplifikaatiotesti; N-proteiiniin sitoutuva = SARS-CoV-2-nukleoproteiiniin sitoutuva; SARS-CoV-2 = koronavirus 2:n aiheuttama vaikea akuutti hengitystieoireyhtymä.

* Analyysiin sisällytettiin osallistujat, joilla ei ollut serologisia tai virologisia todisteita (ennen kuin 3. annoksesta oli kulunut 7 vuorokautta) aiemmasta SARS-CoV-2-infektiosta (eli negatiivinen N-proteiiniin sitoutuva vasta-aine [seerumi] annokseen 1 liittyvällä käynnillä, 1 kuukausi annoksen 2 jälkeen (jos saatavilla) ja annokseen 3 (jos saatavilla) liittyvällä käynnillä, ei nukleiinihappojen amplifikaatiotestillä (NAAT) (nenänielunäyte) todettua SARS-CoV-2-infektiota annokseen 1, 2 tai 3 liittyvillä tutkimuskäynneillä ja negatiivinen tulos NAAT-testistä (nenänielunäyte) kaikilla aikataulun ulkopuolisilla käynneillä, jotka järjestettiin ennen kuin 3. annoksesta oli kulunut 7 vuorokautta) ja jotka eivät olleet sairastaneet COVID-19:ää.

- N = Osallistujien lukumäärä ryhmässä.
- n¹ = Päätetapahtuman määritelmän saavuttaneiden osallistujien lukumäärä.
- Kokonaisseuranta-aika 1 000 henkilövuotena kyseisen päätetapahtuman suhteen kaikilla osallistujilla, joilla oli mahdollisuus saavuttaa päätetapahtuma. COVID-19-tapausten keräysjakso alkoi 7 vuorokauden kuluttua annoksen 3 saamisesta ja päättyi seurantajakson loppuun.
- n² = Osallistujien määrä, joilla oli mahdollisuus saavuttaa päätetapahtuma.
- Rokotteen tehon kaksisuuntainen 95 %-n luottamusväli (CI) määritettiin Clopper-Pearsonin menetelmällä ja on mukautettu seuranta-aikaan.

Rokotteen teho osallistujilla, joilla oli tai ei ollut ollut aiempaa SARS-CoV-2-infektiota, oli samanlainen kuin osallistujilla, joilla ei ollut ollut SARS-CoV-2-infektiota.

Vaikean COVID-19:n kriteerit (kuvattu tutkimussuunnitelmassa, perustuvat Yhdysvaltain elintarvike ja lääkeviraston määritelmään, muokattu lapsille soveltuviksi) täyttyivät 6 kuukauden – 4 vuoden ikäisillä osallistujilla 12 tapauksessa (8 COVID-19-mRNA-rokoteryhmästä ja 4 lumelääkeryhmästä). 6–23 kuukauden ikäisillä osallistujilla vaikean COVID-19:n kriteerit täyttyivät 3 tapauksessa (2 COVID-19-mRNA-rokoteryhmästä ja 1 lumelääkeryhmästä).

Immunogeenisuusanalyysit tehtiin immunobridging-osajoukolle, johon kuului 6–23 kuukauden ikäisiä osallistujia (82 henkilöä tutkimuksesta 3) ja 2–4 vuoden ikäisiä osallistujia (143 henkilöä tutkimuksesta 3) ja johon kuuluvilla ei ollut tiedonkeruun päättymispäivään 29. huhtikuuta 2022 mennessä saadun datan perusteella todisteita infektiosta, kun 3. annoksen saamisesta oli kulunut 1 kuukausi.

SARS-CoV-2:n 50 % neutraloivia vasta-ainetittereitä (NT50) verrattiin immunogeenisuusosajoukkojen välillä, joista toinen sisälsi tutkimuksesta 3 faasin 2/3 osallistujia, iältään 6–23 kuukautta ja 2–4 vuotta, yksi kuukausi 3 annoksen perusrokotesarjan jälkeen, ja toinen oli satunnaisesti valittu osajoukko tutkimuksesta 2 faasin 2/3 osallistujia, iältään 16–25 vuotta, yksi kuukausi 2 annoksen perusrokotesarjan jälkeen. Vertailu tehtiin mikroneutralisaatiomäärityksellä käyttämällä viitekantaa (USA_WA1/2020).

Ensisijaisissa immunobridging-analyyseissä verrattiin geometrisiä keskitittereitä (käyttämällä geometristen keskiarvojen suhdetta [GMR]) ja serovasteen (määritelty SARS-CoV-2:n NT50:n suurenemisena vähintään nelinkertaisesti tilanteesta ennen annoksen 1 saamista) prosenttiosuuksia arvioitavissa olevassa immunogeenisuuspopulaatiossa, jonka 6–23 kuukauden ja 2–4 vuoden ikäisillä osallistujilla ei ollut todisteita aiemmasta SARS-CoV-2-infektiosta siihen mennessä, kun oli kulunut 1 kuukausi 3. annoksen saamisesta, ja 16–25 vuoden ikäisillä oli kulunut 1 kuukausi 2. annoksen saamisesta. Ennalta määritetyt immunobridging-kriteerit täyttyivät sekä GMR:n että serovasteen eron osalta kummassakin ikäryhmässä (taulukko 14).

Taulukko 14. SARS-CoV-2:n GMT-arvot (NT50) ja serovasteen saaneiden osallistujien prosenttiosuuksien ero 1 kuukausi rokotesarjan jälkeen – immunobridging-osajoukko eli 6 kuukauden - 4 vuoden ikäiset osallistujat (tutkimus 3) 1 kuukausi annoksen 3 jälkeen ja 16–25-vuotiaat osallistujat (tutkimus 2) 1 kuukausi annoksen 2 jälkeen – ei todisteita SARS-CoV-2-infektiosta – arvioitavissa oleva immunogeenisuuspopulaatio

SARS-CoV-2:n GMT-arvot (NT50) 1 kuukausi rokotesarjan jälkeen							
SARS-CoV-2-neutralointimääritys – NT50 (titteri) ^e							
Ikä	N ^a	GMT ^b (95 %-n CI ^b) (1 kk annoksen 3 jälkeen)	Ikä	N ^a	GMT ^b (95 %-n CI ^b) (1 kk annoksen 2 jälkeen)	Ikä	GMR ^{c,d} (95 %-n CI)
2–4-vuotiaat	143	1 535,2 (1 388,2; 1 697,8)	16–25- vuotiaat	170	1 180,0 (1 066,6; 1 305,4)	2–4- vuotiaat/16– 25-vuotiaat	1,30 (1,13; 1,50)
6– 23 kuukauden ikäiset	82	1 406,5 (1 211,3; 1 633,1)	16–25- vuotiaat	170	1 180,0 (1 066,6; 1 305,4)	6– 23 kuukauden ikäiset / 16– 25-vuotiaat	1,19 (1,00; 1,42)
Serovasteen saaneiden osallistujien prosenttiosuuksien ero 1 kuukausi rokotesarjan jälkeen							
SARS-CoV-2-neutralointimääritys – NT50 (titteri) ^e							
Ikä	N ^a	n ^f (%) (95 %-n CI ^g) (1 kk annoksen 3 jälkeen)	Ikä	N ^a	n ^f (%) (95 %-n CI ^g) (1 kk annoksen 2 jälkeen)	Ikä	Serovasteiden prosenttiosuuksien ero, % ^h (95 %-n CI ^j)
2–4-vuotiaat	141	141 (100,0) (97,4; 100,0)	16–25- vuotiaat	170	168 (98,8) (95,8; 99,9)	2–4- vuotiaat/16– 25-vuotiaat	1,2 (1,5; 4,2)
6– 23 kuukauden ikäiset	80	80 (100,0) (95,5; 100,0)	16–25- vuotiaat	170	168 (98,8) (95,8; 99,9)	6– 23 kuukauden ikäiset / 16–	1,2 (3,4; 4,2)

						25-vuotiaat	
--	--	--	--	--	--	-------------	--

Lyhenteet: CI = luottamusväli; GMR = geometrinen keskiarvojen suhde; GMT = geometrinen keskititteri; LLOQ = alempi määrittäysraja; NAAT = nukleiinihappojen amplifikaatiotesti; N-proteiiniin sitoutuva = SARS-CoV-2-nukleoproteiiniin sitoutuva; NT50 = 50 % neutraloiva titteri; SARS-CoV-2 = koronavirus 2:n aiheuttama vaikea akuutti hengitystieoireyhtymä.

Huomautus: Analyysiin sisällytettiin osallistujat, joilla ei ollut serologisia tai virologisia todisteita [enintään 1 kuukausi toisen annoksen (tutkimus 2) jälkeen tai 1 kuukausi kolmannen annoksen (tutkimus 3) jälkeen otettu verinäyte] aiemmasta SARS-CoV-2-infektiosta [eli negatiivinen N-proteiiniin sitoutuva vasta-aine (seerumi) 1. annoksen käynnillä, 3. annoksen käynnillä (tutkimus 3) ja joko 1 kuukausi toisen annoksen jälkeen (tutkimus 2) tai 1 kuukausi kolmannen annoksen jälkeen (tutkimus 3), ei NAAT-testillä (nenänielunäyte) todettua SARS-CoV-2-infektiota ensimmäisen, toisen ja kolmannen (tutkimus 3) annoksen käynneillä, ja negatiivinen tulos NAAT-testistä (nenänielunäyte) kaikilla aikataulun ulkopuolisilla käynneillä, jotka järjestettiin enintään 1 kuukausi toiseen annokseen (tutkimus 2) tai 1 kuukausi kolmanteen annokseen (tutkimus 3) liittyvän verinäytteen ottamisen jälkeen] ja jotka eivät olleet sairastaneet COVID-19:ää.

Huomautus: Serovaste määriteltiin ≥ 4 -kertaistumiseksi lähtötilanteesta (ennen 1. annosta). Jos arvo oli lähtötilanteessa alle LLOQ:n, serovasteena pidettiin rokotuksen jälkeisen määrittelyn tulosta $\geq 4 \times$ LLOQ.

- N = Sellaisten osallistujien lukumäärä, joilta oli saatavilla päteviä ja varmoja GMT-määrittelyjen tuloksia kyseisestä määrittelystä kullakin annoksen saamisen / näytteenoton hetkellä ja joilta oli saatavilla päteviä ja varmoja serovasteen prosenttiarvojen tuloksia kyseisestä määrittelystä sekä lähtötilanteessa että kullakin annoksen saamisen / näytteenoton hetkellä.
- GMT-arvot ja kaksisuuntaiset 95 %:n luottamusvälit laskettiin korottamalla potenssiin titterien logaritmikeskiarvot ja vastaavat luottamusvälit (perustuu Studentin t-jakaumaan). LLOQ:n alapuolelle jäävien määrittelytulosten arvoksi määritettiin $0,5 \times$ LLOQ.
- GMR-arvot ja kaksisuuntaiset 95 %:n luottamusvälit laskettiin korottamalla potenssiin titterien logaritmien keskierot (nuorempi ikäryhmä miinus 16–25-vuotiaat) ja vastaavat luottamusvälit (perustuu Studentin t-jakaumaan).
- Kummassakin nuorempien ikäryhmässä (2–4 vuoden ja 6–23 kuukauden ikäiset) GMR:ään perustuva vertailukelpoisuus (immunobridging) todettiin, jos GMR:n kaksisuuntaisen 95 %:n luottamusvälin alaraja oli $> 0,67$ ja GMR:n piste-estimaatti oli $\geq 0,8$.
- SARS-CoV-2:n NT50 määritettiin SARS-CoV-2-viruksen mNeonGreen-mikroneutralisaatiomäärittelyksellä. Määrittelyssä käytetään USA_WA1/2020-kannasta johdettua fluoresoivaa raportioijavirusta, ja viruksen neutralisaatio luetaan Vero-soluista muodostuvasta yksisolukerroksesta. Näytteen NT50 määritetään resiprookkiseksi seerumilaimennokseksi, jossa 50 % viruksista on neutraloitu.
- n = Sellaisten osallistujien lukumäärä, joilta oli saatavilla serovastetulos kyseisestä määrittelystä kullakin annoksen saamisen / näytteenoton hetkellä.
- Eksakti kaksisuuntainen luottamusväli, joka perustuu Clopper-Pearsonin menetelmään.
- Suhteellisten osuuksien ero, joka ilmaistaan prosenttilukuna (nuorempi ikäryhmä miinus 16–25 vuotiaat).
- Kaksisuuntainen luottamusväli, joka perustuu Miittisen ja Nurmisen menetelmällä lasketulle suhteellisten osuuksien erolle, ilmaistaan prosenttilukuna.
- Kummassakin nuorempien ikäryhmässä (2–4 vuoden ja 6–23 kuukauden ikäiset) serovasteiden prosenttiosuuksiin perustuva vertailukelpoisuus (immunobridging) todettiin, jos osuuksien eron kaksisuuntaisen 95 %:n luottamusvälin alaraja on suurempi kuin -10,0 % ja GMR:ään perustuvat immunobridging-kriteerit täyttyivät.

Immunogeenisuus immuunipuutteisilla koehenkilöillä (aikuiset ja lapset)

Tutkimus 10 oli vaiheen 2b avoin tutkimus (n = 124), johon otettiin mukaan 2 – < 18 vuoden ikäisiä immuunipuutteisia koehenkilöitä, jotka saivat immunomodulaattorihoitoa tai joille oli tehty kiinteän elimen siirto (edeltävien 3 kuukauden aikana) ja saivat immunosuppressiohoitoa tai joille oli tehty luuydin- tai kantasolusiirto vähintään 6 kuukautta ennen tutkimukseen rekisteröitymistä, sekä 18 vuotta täyttäneitä ja sitä vanhempia immuunipuutteisia koehenkilöitä, jotka saivat hoitoa ei-pienisoluiseen keuhkosityöpään tai krooniseen lymfaattiseen leukemiaan (KLL), saivat hemodialyysihoitoa munuaistautiin, jonka vaikeus oli toisen asteen taudista loppuvaiheen tautiin, tai jotka saivat immunomodulaattorihoitoa johonkin autoimmuuniseen tulehdustilaan. Koehenkilöt saivat neljä ikäluokkansa mukaista annosta Comirnaty-valmistetta (3, 10 tai 30 mikrogrammaa) seuraavasti: toisen annoksen 21 päivää ensimmäisen annoksen jälkeen, kolmannen annoksen 28 päivää toisen annoksen jälkeen ja neljännen annoksen 3–6 kuukautta kolmannen annoksen jälkeen.

Immunogeenisuusdatan analyysi, kun annoksesta 3 oli kulunut 1 kuukausi (26 koehenkilöä ikäryhmässä 2 – < 5 vuotta, 56 koehenkilöä ikäryhmässä 5 – < 12 vuotta, 11 koehenkilöä ikäryhmässä 12 – < 18 vuotta ja 4 koehenkilöä ikäryhmässä ≥ 18 vuotta) ja kun annoksesta 4 oli kulunut 1 kuukausi (16 koehenkilöä ikäryhmässä 2 – < 5 vuotta, 31 koehenkilöä ikäryhmässä 5 – < 12 vuotta,

6 koehenkilöä ikäryhmässä 12 – < 18 vuotta ja 4 koehenkilöä ikäryhmässä ≥ 18 vuotta), arvioitavissa olevalla immunogeenisuuspopulaatiolla, jolla ei ollut todisteita aiemmasta infektiosta, osoitti rokotteen tuottaman immuunivasteen. GMT:ien havaittiin olevan kaikissa ikäryhmissä ja sairauksien alijoukoissa selvästi suurempia verrattuna ennen tutkimusrokotteen antoa havaittuihin tasoihin 1 kuukauden kuluttua annoksesta 3 ja entisestään kohonneita 1 kuukauden kuluttua annoksesta 4, ja ne pysyivät korkeina vielä 6 kuukauden jälkeen annoksesta 4.

Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen velvoitteelle toimittaa tutkimustulokset Comirnaty-valmisteen käytöstä COVID-19:n estämisessä kaikissa pediatriassa potilasryhmissä (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatrien potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

Ei oleellinen.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta sekä lisääntymis- ja kehitystoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten ei-kliiniset tiedot eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Yleinen toksisuus

Kun rotille annettiin Comirnaty-rokote lihakseen (3 täyttä ihmisille tarkoitettua annosta kerran viikossa, mikä johti suhteellisesti korkeampiin tasoihin rotilla painoeron vuoksi), niillä ilmeni injektiokohdan turvotusta ja punoitusta sekä valkosolumäärän nousua (mukaan lukien basofiilit ja eosinofiilit), mikä viittaa tulehdusvasteeseen sekä portaali alueen hepatosyyttien vakuolisoitumiseen ilman todisteita maksavauriosta. Kaikki muutokset olivat palautuvia.

Genotoksisuus/karsinogeenisuus

Genotoksisuus- tai karsinogeenisuustutkimuksia ei tehty. Rokotteen komponenttien (lipidit ja mRNA) ei odoteta olevan genotoksisesti potentteja.

Lisääntymistoksisuus

Lisääntymis- ja kehitystoksisuutta tutkittiin rotilla yhdistetyssä hedelmällisyys- ja kehitystoksisuustutkimuksessa, jossa naarasrotat saivat lihakseen Comirnaty-rokotteen ennen parittelua ja tiineyden aikana (4 täyttä ihmisille tarkoitettua annosta, mikä johti suhteessa korkeampiin tasoihin rotissa painoeron vuoksi, aina parittelua edeltävästä päivästä 21 tiineyden päivään 20 asti). SARS-CoV-2:n neutraloiva vasta-ainevaste näkyi emorotissa alkaen ajasta ennen parittelua tutkimuksen päättämiseen eli synnytyksen jälkeiseen päivään 21 asti sekä sikiöissä ja poikasissa. Rokotteeseen liittyviä vaikutuksia naaraan hedelmällisyyteen, raskauteen tai alkion, sikiön tai poikasen kehittymiseen ei ollut. Tietoja Comirnaty-rokotteen istukkaan siirtymisestä tai erittymisestä ihmisen rintamaitoon ei ole saatavilla.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

((4-hydroksibutyyli)atsanediyyli)di(heksaani-6,1-diyyli)di(2-heksyylidekanoaatti) (ALC-0315)

2-[(polyetyleeniglykoli)-2000]-N,N-ditetradekyyliasetamidi (ALC-0159)

1,2-distearoyyli-sn-glysero-3-fosfokoliini (DSPC)

Kolesteroli

Trometamoli

Trometamolihydrokloridi

Sakkaroosi

Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa, lukuun ottamatta niitä, jotka mainitaan kohdassa 6.6.

6.3 Kestoaika

Avaamattomat injektiopullot

Rokote vastaanotetaan pakastettuna lämpötilassa $-90\ldots-60\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Pakastettuja rokotteita voi säilyttää joko lämpötilassa $-90\ldots-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ tai lämpötilassa $2-8\text{ }^{\circ}\text{C}$ vastaanottamisen jälkeen.

18 kuukautta säilytettynä lämpötilassa $-90\ldots-60\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Sulatettuja (aiemmin pakastettuna olleita) injektiopulloja voi 18 kuukauden kestoajan sisällä säilyttää lämpötilassa $2-8\text{ }^{\circ}\text{C}$ enintään 10 viikon ajan.

Sulattaminen

Kun 10 rokotteen pakkausta säilytetään pakastettuna lämpötilassa $-90\ldots-60\text{ }^{\circ}\text{C}$, se voidaan sulattaa lämpötilassa $2-8\text{ }^{\circ}\text{C}$

- **Oranssi korkki:** neljässä tunnissa
- **Punaruskea korkki** tai **keltainen korkki:** kahdessa tunnissa

Yksittäiset injektiopullot voidaan sulattaa huoneenlämmössä (enintään $30\text{ }^{\circ}\text{C}$) 30 minuutissa.

Sulatetut (aiemmin pakastettuna olleet) injektiopullot

10 viikkoa, kun säilytetään ja kuljetetaan lämpötilassa $2-8\text{ }^{\circ}\text{C}$ 18 kuukauden kestoajan sisällä.

- Kun rokotte siirretään säilytettäväksi lämpötilaan $2-8\text{ }^{\circ}\text{C}$, viimeinen käyttöpäivämäärä on kirjoitettava ulkopakkaukseen.
- Kun valmiste siirretään säilytettäväksi lämpötilassa $2-8\text{ }^{\circ}\text{C}$, päivitetty viimeinen käyttöpäivä on kirjoitettava ulkopakkaukseen ja rokotte käytettävä tai hävitettävä tähän päivitettyyn viimeiseen käyttöpäivään mennessä. Alkuperäinen viimeinen käyttöpäivä on yliviivattava.
- Jos rokotte vastaanotetaan lämpötilassa $2-8\text{ }^{\circ}\text{C}$, se on säilytettävä lämpötilassa $2-8\text{ }^{\circ}\text{C}$. Tarkista, että ulkopakkaukseen on päivitetty viimeinen käyttöpäivä, jonka tulee olla jääkaapissa säilyttämisen viimeinen käyttöpäivä, ja että alkuperäinen viimeinen käyttöpäivä on yliviivattu.

Ennen käyttöä avaamaton injektiopullo voi säilyttää enintään 12 tuntia lämpötilassa $8-30\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Sulatettuja injektiopulloja voi käsitellä huoneenvalossa.

Sulatuksen jälkeen rokotetta ei saa pakastaa uudelleen.

Lämpötilapoikkeaman käsittely jääkaapissa säilyttämisen aikana

- Säilyvyystiedot osoittavat, että avaamaton injektiopullo säilyy stabiilina enintään 10 viikkoa säilytettäessä lämpötilassa $-2\ldots 2\text{ }^{\circ}\text{C}$, 10 viikon ($2-8\text{ }^{\circ}\text{C}$) säilytysjakson aikana
- Säilyvyystiedot osoittavat, että injektiopulloa voidaan säilyttää enintään 24 tuntia lämpötilassa $8\ldots 30\text{ }^{\circ}\text{C}$, sisältäen enintään 12 tuntia ensimmäisen annoksen ottamisen jälkeen.

Nämä tiedot on tarkoitettu ohjeeksi terveydenhuollon ammattilaisille ainoastaan ohimenevän lämpötilapoikkeaman tapauksessa.

Laimennettu lääkevalmiste

Kemiallisen ja fysikaalisen käytönaikaisen säilyvyyden on osoitettu olevan 12 tuntia lämpötilassa $2-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ sen jälkeen, kun valmiste on laimennettu 9 mg/ml ($0,9\%$) natriumkloridi-injektionesteellä, mukaan lukien enintään 6 tunnin pituinen kuljetusaika. Mikrobiologiselta kannalta valmiste on

käytettävä välittömästi, ellei laimennusmenetelmä sulje pois mikrobikontaminaation mahdollisuutta. Jos sitä ei käytetä välittömästi, käytönaikaiset säilytysajat ja -olosuhteet ovat käyttäjän vastuulla.

6.4 Säilytys

Säilytä pakastettuna lämpötilassa –90...–60 °C.
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Säilytyksen aikana on minimoitava altistus valaistukselle ja vältettävä altistusta suoralle auringonvalolle ja ultraviolettivalolle.

Sulatetun ja laimennetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Oranssi korkki (kymmenen annoksen injektiopullo)

1,3 ml konsentraattia, dispersiota varten, 2 ml:n läpinäkyvä moniannosinjektiopullo (tyypin I lasia), jossa on tulppa (synteettistä bromobutyylikumia) ja **muovinen oranssi napsautuskorkki** sekä alumiinitiviste. Yksi injektiopullo sisältää **10 annosta**, ks. kohta 6.6.

Pakkauskoko 10 injektiopulloa

Punaruskea korkki (kymmenen annoksen injektiopullo)

0,4 ml konsentraattia, dispersiota varten, 2 ml:n läpinäkyvä moniannosinjektiopullo (tyypin I lasia), jossa on tulppa (synteettistä bromobutyylikumia) ja **muovinen punaruskea napsautuskorkki** sekä alumiinitiviste. Yksi injektiopullo sisältää **10 annosta**, ks. kohta 6.6.

Pakkauskoko 10 injektiopulloa

Keltainen korkki (kolmen annoksen injektiopullo)

0,48 ml konsentraattia, dispersiota varten, 2 ml:n läpinäkyvä moniannosinjektiopullo (tyypin I lasia), jossa on tulppa (synteettistä bromobutyylikumia) ja **muovinen keltainen napsautuskorkki** sekä alumiinitiviste. Yksi injektiopullo sisältää **3 annosta**, ks. kohta 6.6.

Pakkauskoko: 10 injektiopulloa

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Oranssi korkki (kymmenen annoksen injektiopullo) tai punaruskea korkki (kymmenen annoksen injektiopullo)

Käsittelyohjeet ennen käyttöä injektiopullolle, jossa on **oranssi korkki tai punaruskea korkki**

Terveystieteiden ammattilaisen on valmistettava Comirnaty JN.1 aseptisellä tekniikalla, jotta valmistetun dispersion steriiliys voidaan varmistaa.

- Tarkista, että injektiopullossa on joko
 - **muovinen oranssi korkki** ja valmisteen nimi on **Comirnaty JN.1 10 mikrogrammaa/annos injektiokonsentraatti, dispersiota varten** (5–11-vuotiaat lapset) tai
 - **muovinen punaruskea korkki** ja valmisteen nimi on **Comirnaty JN.1 3 mikrogrammaa/annos injektiokonsentraatti, dispersiota varten** (6 kuukauden – 4 vuoden ikäiset lapset ja imeväiset).
 - Jos injektiopullossa on toisen valmisteen nimi etiketissä tai sen korkki on muun värinen, katso kyseisen lääkevalmisteen valmisteyhteenvetoa.
- Jos injektiopullo säilytetään pakastettuna, se on sulatettava ennen käyttöä. Pakastetut

injektiopullot on siirrettävä sulamaan tilaan, jonka lämpötila on 2–8 °C; 10 injektiopullon pakkauksen sulamiseen voi kuluu:

- **Oranssi korkki:** 4 tuntia
- **Punaruskea korkki:** 2 tuntia
- Varmista ennen käyttöä, että injektiopullot ovat täysin sulaneita.
- Kun siirrät injektiopullot säilytykseen lämpötilaan 2-8 °C, päivitä kotelossa oleva viimeinen käyttöpäivämäärä.
- Avaamattomia injektiopulloja voi **säilyttää 10 viikkoa lämpötilassa 2-8 °C**, jos pakkaukseen painettu viimeinen käyttöpäivämäärä (EXP) ei ylity.
- Yksittäisiä pakastettuja injektiopulloja voi vaihtoehtoisesti sulattaa 30 minuutin ajan enintään 30 °C:n lämpötilassa.
- Ennen käyttöä avaamatonta injektiopulloa voidaan säilyttää korkeintaan 12 tuntia enintään 30 °C:n lämpötilassa. Sulatettuja injektiopulloja voi käsitellä huoneenvalossa.

Laimennus injektiopullolle, jossa on **oranssi korkki tai punaruskea korkki**

- Anna sulatetun injektiopullon lämmetä huoneenlämpöiseksi, ja kääntele sitä varovasti 10 kertaa ennen laimentamista. Ei saa ravistaa.
- Ennen laimennusta sulatettu dispersio voi sisältää valkoisia tai vaaleita läpinäkymättömiä hajanaisia hiukkasia.
- Sulatettu rokote on laimennettava alkuperäisessä injektiopullossa
 - **Oranssi korkki: 1,3 ml:lla natriumkloridia 9 mg/ml (0,9 %) -injektionesteellä, liuosta varten**, käyttämällä 21 gaugen tai ohuempaa neulaa ja aseptisia tekniikoita.
 - **Punaruskea korkki: 2,2 ml:lla natriumkloridia 9 mg/ml (0,9 %) -injektionesteellä, liuosta varten**, käyttämällä 21 gaugen tai ohuempaa neulaa ja aseptisia tekniikoita.
- Injektiopullon paine on tasattava, ennen kuin neula poistetaan injektiopullostaa, vetämällä ilmaa tyhjiään laimennusruiskuun.
- Laimennettua dispersiota on käännettävä varovasti ylösalaisin 10 kertaa. Ei saa ravistaa.
- Laimennetun rokotteen pitäisi olla valkoista tai vaaleaa dispersiota, jossa ei näy hiukkasia. Älä käytä laimennettua rokotetta, jos siinä näkyy hiukkasia tai värimuutoksia.
- Laimennettua rokotetta sisältäviin injektiopulloihin on merkittävä asianmukainen **hävityspäivämäärä ja -kellonaika**.
- **Laimennuksen jälkeen** säilytä lämpötilassa 2-30 °C ja käytä **12 tunnin** kuluessa.
- Laimennettua dispersiota ei saa pakastaa eikä ravistaa. Jos laimennettua dispersiota säilytetään jääkaapissa, sen on annettava lämmetä huoneenlämpöiseksi ennen käyttöä.

0,2 ml:n annosten valmisteleminen injektiopullostaa, jossa on **oranssi korkki tai punaruskea korkki**

- Laimennuksen jälkeen injektiopullo sisältää 2,6 ml rokotetta, josta voidaan vetää **kymmenen 0,2 ml:n annosta**.
- Puhdista injektiopullon tulppa kertakäyttöisellä antiseptisellä vanulapulla noudattaen aseptista tekniikkaa.
- Vedä ruiskuun **0,2 ml** Comirnaty JN.1 -valmistetta.
- Jotta yhdestä injektiopullostaa saataisiin vedettyä kymmenen annosta, on **käytettävä pienen kuolleen tilavuuden ruiskuja ja/tai neuloja**. Ruisku- ja neulayhdistelmän kuollut tilavuus ei saa olla yli 35 mikrolitraa. Jos käytetään vakioruiskuja ja -neuloja, liuosta ei ehkä ole riittävästi, jotta yhdestä injektiopullostaa voitaisiin vetää kymmenes annos.
- Jokaisessa annoksessa on oltava **0,2 ml** rokotetta.
- Jos injektiopullossa jäljellä olevasta määrästä ei voida saada täyttä **0,2 ml:n** annosta, hävitä injektiopullo ja mahdollinen yli jäänyt määrä.
- Hävitä käyttämätön rokote 12 tunnin sisällä laimennuksesta.

Keltainen korkki (kolmen annoksen injektiopullo)

Käsittelyohjeet ennen käyttöä injektiopullolle, jossa on **keltainen korkki**

Terveystieteiden ammattilaisen on valmistettava Comirnaty JN.1 aseptisella tekniikalla, jotta valmistetun dispersion steriiliys voidaan varmistaa.

- Tarkista, että injektiopullossa on **muovinen keltainen korkki** ja valmisteen **nimi on Comirnaty JN.1 3 mikrogrammaa/annos injektiokonsentraatti, dispersiota varten** (6 kuukauden – 4 vuoden ikäiset lapset ja imeväiset).
- Jos injektiopullossa on toisen valmisteen nimi etiketissä tai sen korkki on muun värinen, katso kyseisen lääkevalmistevalmisteyhteyden valmisteyhteyttä.
- Jos injektiopullo säilytetään pakastettuna, se on sulatettava ennen käyttöä. Pakastetut injektiopullot on siirrettävä sulamaan tilaan, jonka lämpötila on 2–8 °C; 10 injektiopullon pakkauksen sulamiseen voi kulua 2 tuntia. Varmista ennen käyttöä, että injektiopullot ovat täysin sulaneita.
- Kun siirrät injektiopullot säilytykseen lämpötilaan 2-8 °C, päivitä kotelossa oleva viimeinen käyttöpäivämäärä.
- Avaamattomia injektiopulloja voi **säilyttää 10 viikkoa lämpötilassa 2-8 °C**, jos pakkaukseen painettu viimeinen käyttöpäivämäärä (EXP) ei ylity.
- Yksittäisiä pakastettuja injektiopulloja voi vaihtoehtoisesti sulattaa 30 minuutin ajan enintään 30 °C:n lämpötilassa.
- Ennen käyttöä avaamattomia injektiopulloja voidaan säilyttää korkeintaan 12 tuntia enintään 30 °C:n lämpötilassa. Sulatettuja injektiopulloja voi käsitellä huoneenvalossa.

Laimennus injektiopullolle, jossa on **keltainen korkki**

- Anna sulatetun injektiopullon lämmetä huoneenlämpöiseksi, ja kääntelee sitä varovasti 10 kertaa ennen laimentamista. Ei saa ravistaa.
- Ennen laimennusta sulatettu dispersio voi sisältää valkoisia tai vaaleita läpinäkyvättömiä hajanaisia hiukkasia.
- Sulatettu rokote on laimennettava alkuperäisessä injektiopullossa **1,1 ml:lla natriumkloridia 9 mg/ml (0,9 %) -injektioneesteellä, liuosta varten**, käyttämällä 21 gaugen tai ohuempaa neulaa ja aseptisiä tekniikoita.
- Injektiopullon paine on tasattava, ennen kuin neula poistetaan injektiopullosta, vetämällä 1,1 ml ilmaa tyhjiin laimennusruiskuun.
- Laimennettua dispersiota on käännettävä varovasti ylösalaisin 10 kertaa. Ei saa ravistaa.
- Laimennetun rokotteen pitäisi olla väritöntä tai hieman opalisovaa dispersiota, jossa ei näy hiukkasia. Älä käytä laimennettua rokotetta, jos siinä näkyy hiukkasia tai värimuutoksia.
- Laimennettua rokotetta sisältäviin injektiopulloihin on merkittävä asianmukainen **hävityspäivämäärä ja -kellonaika**.
- **Laimennuksen jälkeen** säilytä lämpötilassa 2-30 °C ja käytä **12 tunnin** kuluessa.
- Laimennettua dispersiota ei saa pakastaa eikä ravistaa. Jos laimennettua dispersiota säilytetään jääkaapissa, sen on annettava lämmetä huoneenlämpöiseksi ennen käyttöä.

0,3 ml:n annosten valmisteleminen injektiopullosta, jossa on **keltainen korkki**

- Laimennuksen jälkeen injektiopullo sisältää 1,58 ml rokotetta, josta voidaan vetää **kolme 0,3 ml:n annosta**.
- Puhdista injektiopullon tulppa kertakäyttöisellä antiseptisellä vanulapulla noudattaen aseptistä tekniikkaa.
- Vedä ruiskuun **0,3 ml** 6 kuukauden – 4 vuoden ikäisille lapsille ja imeväisille tarkoitettua Comirnaty JN.1 -valmistetta. Kolmen annoksen vetämiseen yhdestä injektiopullosta voidaan käyttää **vakioruiskuja ja/tai -neuloja**.
- Jokaisessa annoksessa on oltava **0,3 ml** rokotetta.
- Jos injektiopullossa jäljellä olevasta määrästä ei voida saada täyttä **0,3 ml:n** annosta, hävitä injektiopullo ja mahdollinen yli jäänyt määrä.

- Hävitä käyttämätön rokote 12 tunnin sisällä laimennuksesta.

Hävittäminen

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Saksa
Puhelin: +49 6131 9084-0
Faksi: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

Oranssi korkki (kymmenen annoksen injektiopullo)

EU/1/20/1528/034

Punaruskea korkki (kymmenen annoksen injektiopullo)

EU/1/20/1528/036

Keltainen korkki (kolmen annoksen injektiopullo)

EU/1/20/1528/035

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 21. joulukuuta 2020
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 10. lokakuuta 2022

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<https://www.ema.europa.eu>.

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Comirnaty KP.2 30 mikrogrammaa/annos injektioneste, dispersio
 Comirnaty KP.2 30 mikrogrammaa/annos injektioneste, dispersio, esitötetty ruisku
 Comirnaty KP.2 10 mikrogrammaa/annos injektioneste, dispersio
 COVID-19-mRNA-rokote

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Ei saa laimentaa ennen käyttöä.

Taulukko 1. Comirnaty KP.2 -valmisteen vaikuttavat aineet ja niiden määrät

Valmisteen nimi	Pakkaus	Pakkauksen sisältämät annokset (ks. kohdat 4.2 ja 6.6)	Sisältö annosta kohden
Comirnaty KP.2 30 mikrogrammaa/annos injectioneste, dispersio	Kerta-annos- injektiopullo (harmaa korkki)	Yksi 0,3 ml:n annos	Yksi annos (0,3 ml) sisältää 30 mikrogrammaa semivameraania, COVID-19-mRNA- rokotetta (nukleosidimuokattu, pakattuna lipidinanopartikkelei- hin).
	Moniannos- injektiopullo (2,25 ml) (harmaa korkki)	Kuusi 0,3 ml:n annosta	
Comirnaty KP.2 30 mikrogrammaa/annos injectioneste, dispersio, esitötetty ruisku	Esitötetty ruisku	Yksi 0,3 ml:n annos	
Comirnaty KP.2 10 mikrogrammaa/annos injectioneste, dispersio	Kerta-annos- injektiopullo (sininen korkki)	Yksi 0,3 ml:n annos	Yksi annos (0,3 ml) sisältää 10 mikrogrammaa semivameraania, COVID-19-mRNA- rokotetta (nukleosidimuokattu, pakattuna lipidinanopartikkelei- hin).
	Moniannos- injektiopullo (2,25 ml) (sininen korkki)	Kuusi 0,3 ml:n annosta	

Semivameraani on yksijuosteinen lähetti-RNA (mRNA), jossa on päätetty 5'-pää. Lähetti-RNA on tuotettu käyttämällä solutonta *in vitro* -transkriptiota vastaavista DNA-templaateista, jotka koodaavat SARS-CoV-2-viruksen (Omicron KP.2) piikkiproteiinia (S).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, dispersio.

Comirnaty KP.2 30 mikrogrammaa/annos injektioneste, dispersio on valkoinen tai vaalea dispersio (pH: 6,9–7,9).

Comirnaty KP.2 10 mikrogrammaa/annos injektioneste, dispersio on väritön tai hieman opalisoiva dispersio (pH: 6,9–7,9).

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Comirnaty KP.2 injektioneste, dispersio, on tarkoitettu vähintään 5-vuotiaiden henkilöiden aktiiviseen immunisaatioon SARS-CoV-2-viruksen aiheuttamaa COVID-19:ää vastaan.

Tätä rokotetta on käytettävä viranomaisten suositusten mukaisesti.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Vähintään 12-vuotiaat henkilöt

Comirnaty KP.2 30 mikrogrammaa/annos injektioneste, dispersio injektoidaan lihakseen yksittäisenä 0,3 ml:n annoksena vähintään 12-vuotiaille henkilöille aikaisemmasta COVID-19-rokotusstatuksesta riippumatta (ks. kohdat 4.4 ja 5.1).

Jos henkilö on aikaisemmin saanut COVID-19-rokotuksen, Comirnaty KP.2 annetaan vähintään 3 kuukautta viimeisimmän COVID-19-rokotuksen jälkeen.

5–11-vuotiaat lapset (ts. 5-vuotiaista alle 12-vuotiaisiin)

Comirnaty KP.2 10 mikrogrammaa/annos injektioneste, dispersio injektoidaan lihakseen yksittäisenä 0,3 ml:n annoksena 5–11-vuotiaille lapsille aikaisemmasta COVID-19-rokotusstatuksesta riippumatta (ks. kohdat 4.4 ja 5.1)

Jos henkilö on aikaisemmin saanut COVID-19-rokotuksen, Comirnaty KP.2 annetaan vähintään 3 kuukautta viimeisimmän COVID-19-rokotuksen jälkeen.

Vaikeasti immuunipuutteiset henkilöt

Vaikeasti immuunipuutteisille henkilöille voidaan antaa lisäannoksia kansallisten suositusten mukaisesti (ks. kohta 4.4).

Pediatriset potilaat

Valmisteesta on olemassa pediatria annosmuotoja, jotka on tarkoitettu 6 kuukauden – 4 vuoden ikäisille lapsille. Katso lisätietoja muiden annosmuotojen valmisteyhteenvedosta.

Rokotteen turvallisuutta ja tehoa alle 6 kuukauden ikäisille imeväisille ei ole vielä varmistettu.

Iäkkäät

Iäkkäiden vähintään 65-vuotiaiden henkilöiden annosta ei tarvitse muuttaa.

Antotapa

Comirnaty KP.2 injektioneste, dispersio, annetaan lihakseen (ks. kohta 6.6). Ei saa laimentaa ennen käyttöä.

Suosittelut antokohta on hartialihaks.

Rokotetta ei saa pistää verisuoneen (i.v.), subkutaanisti (ihon alle) eikä intradermaalisti (ihonsisäisesti).

Rokotetta ei saa sekoittaa samassa ruiskussa muiden rokotteiden tai lääkevalmisteiden kanssa.

Ks. kohdasta 4.4 tehtävät varotoimet ennen rokotteen antamista.

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet rokotteen sulattamisesta, käsittelemisestä ja hävittämisestä.

Kerta-annosinjektiopullot

Comirnaty KP.2 -kerta-annosinjektiopullo sisältää yhden 0,3 ml:n annoksen rokotetta.

- Vedä yksi 0,3 ml:n Comirnaty KP.2 -annos.
- Hävitä injektiopullo ja mahdollinen yli jäänyt määrä.
- Älä yhdistä eri injektiopulloista yli jäänyttä rokotetta keskenään.

Moniannosinjektiopullot

Comirnaty KP.2 -moniannosinjektiopullot sisältävät kuusi 0,3 ml:n annosta rokotetta. Jotta yhdestä injektiopullostsa saataisiin vedettyä 6 annosta, on käytettävä pienen kuolleen tilavuuden ruiskuja ja/tai neuloja. Ruisku- ja neulayhdistelmän kuollut tilavuus ei saa olla yli 35 mikrolitraa. Jos käytetään vakioruiskuja ja -neuloja, liuosta ei ehkä ole riittävästi, jotta yhdestä injektiopullostsa voitaisiin vetää kuudes annos. Ruiskun ja neulan tyypistä riippumatta:

- jokaisessa annoksessa on oltava 0,3 ml rokotetta
- jos injektiopullossa jäljellä olevasta määrästä ei voida saada täyttä 0,3 ml:n annosta, hävitä injektiopullo ja mahdollinen yli jäänyt määrä
- älä yhdistä eri injektiopulloista yli jäänyttä rokotetta keskenään.

Esitäytetyt ruiskut

- Yksi esitäytetty Comirnaty KP.2 -kerta-annosruisku sisältää rokotetta yhden 0,3 ml:n annoksen.
- Kiinnitä ruiskuun neula, joka soveltuu injektioon lihakseen, ja anna ruiskun koko sisältö.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jäljitettävyyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

Yleisiä suosituksia

Yliherkkyys ja anafylaksia

Anafylaksiatapauksia on raportoitu. Asianmukainen hoito ja valvonta on aina oltava saatavilla anafylaktisen reaktion varalta rokotteiden antamisen jälkeen.

Huolellista tarkkailua vähintään 15 minuutin ajan suositellaan rokottamisen jälkeen. Henkilöille, jotka ovat saaneet anafylaktisen reaktion aikaisemmasta Comirnaty-annoksesta, ei pidä antaa uutta rokoteannosta.

Sydänlihastulehdus ja sydänpussitulehdus

Riski sydänlihastulehdukseen ja sydänpussitulehdukseen Comirnaty-rokotuksen jälkeen on suurentunut. Nämä sairaudet voivat kehittyä jo muutaman päivän kuluessa rokotuksesta, ja niitä on ilmennyt pääasiassa 14 vuorokauden kuluessa. Niitä on havaittu useimmiten toisen rokotuksen jälkeen, ja yleisimmin nuorilla miehillä (ks. kohta 4.8). Saatavissa olevat tiedot osoittavat, että useimmat potilaat toipuvat. Joissakin tapauksissa tarvittiin tehohoitoa, ja kuolemaan johtaneita tapauksia on todettu.

Terveysthuollon ammattilaisten on seurattava rokotettuja valppaasti sydänlihastulehduksen ja sydänpussitulehduksen merkkien ja oireiden varalta. Rokotettuja (vanhemmat ja huoltajat mukaan lukien) on kehoitettava hakeutumaan välittömästi lääkäriin, jos heille kehittyy sydänlihastulehdukseen tai sydänpussitulehdukseen viittaavia oireita, kuten (äkillistä ja jatkuvaa) rintakipua, hengenahdistusta tai sydämentykytystä rokotuksen jälkeen.

Terveysthuollon ammattilaisten on perehdyttävä ohjeisiin ja/tai kysyttävä neuvoa asiantuntijoilta sairauden diagnosoimista ja hoitamista varten.

Ahdistukseen liittyvät reaktiot

Ahdistukseen liittyviä reaktioita, kuten vasovagaalisia reaktioita (synkopee), hyperventilaatiota tai stressiin liittyviä reaktioita (esim. huimaus, sydämentykytys, sykkeen kiihtyminen, verenpaineen muutokset, parestesia, hypestesia ja hikoilu), voi ilmetä itse rokotustoimenpiteen yhteydessä. Stressiin liittyvät reaktiot ovat tilapäisiä ja korjaantuvat itsestään. Rokotettavia tulee kehottaa kertomaan mahdollisista oireista rokotajalle, jotta ne voidaan arvioida. On tärkeää, että on varauduttu estämään pyörtymisen aiheuttamat loukkaantumiset.

Samanaikainen sairaus

Rokotteen antamista on lykättävä, jos rokotettavalla on akuutti vaikea kuumesairaus tai akuutti infektio. Lievä infektio ja/tai matala kuume eivät ole syy viivästyttää rokottamista.

Trombosytopenia ja hyytymishäiriöt

Kuten muutkin lihakseen annettavat injektiot, rokote on annettava varoen henkilöille, jotka saavat antikoagulanttihoitoa tai joilla on trombosytopenia tai muu hyytymishäiriö (kuten hemofilia), koska näillä henkilöillä voi ilmetä verenvuotoa tai mustelmia lihaksensisäisen pistoksen jälkeen.

Immuunipuutteiset henkilöt

Turvallisuutta ja immunogeenisuutta on arvioitu rajallisella määrällä immuunipuutteisia henkilöitä, kuten immunosuppressiohoitoa saavilla (ks. kohdat 4.8 ja 5.1). Comirnaty KP.2 -rokotteen teho voi olla heikompi immuunipuutteisilla yksilöillä.

Suojan kesto

Rokotteen aikaansaaman suojan kestoa ei tunneta, koska sitä vielä määritetään meneillään olevissa kliinisissä tutkimuksissa.

Rokotteen tehon rajoitukset

Kuten kaikkien rokotteiden kohdalla, Comirnaty KP.2 -rokote ei ehkä suojaa kaikkia rokotteen saajia. Rokotetut eivät ehkä ole täysin suojattuja ennen kuin 7 vuorokautta rokotuksen jälkeen.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Comirnaty KP.2 30 mikrogrammaa/annos injektioneste, dispersio voidaan antaa samanaikaisesti kausi-influenssarokotteen kanssa.

Vähintään 18-vuotiaille henkilöille Comirnaty KP.2 voidaan antaa samanaikaisesti pneumokokkikonjugaattirokotteen (PCV) kanssa.

Vähintään 18-vuotiaille henkilöille Comirnaty KP.2 voidaan antaa samanaikaisesti adjuvanttomattoman, rekombinanttiproteiinia sisältävän RSV (respiratory syncytial virus) -rokotteen kanssa.

Vähintään 65-vuotiaille henkilöille Comirnaty KP.2 voidaan antaa samanaikaisesti adjuvanttomattoman, rekombinanttiproteiinia sisältävän RSV-rokotteen ja korkea-annoksisen influenssarokotteen kanssa.

Injektoitavat rokotteet tulee antaa eri pistoskohtiin.

Samanaikaista Comirnaty KP.2 10 mikrogrammaa/annos injektioneste, dispersio -rokotteen antoa muiden rokotteiden kanssa ei ole tutkittu.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Tietoja Comirnaty KP.2 -rokotteen käytöstä raskauden aikana ei ole vielä saatavilla.

Comirnaty-valmisteen käytöstä raskaana oleville koehenkilöille on vain vähän kliinisistä tutkimuksista saatuja tietoja (alle 300 raskaudesta). Suuri määrä havainnointitietoa naisista, jotka saivat ensimmäisen käyttöön hyväksytyn Comirnaty-rokotteen raskauden toisella tai kolmannella raskauskolmanneksella, ei ole kuitenkaan osoittanut raskauden lopputuloksiin liittyvien haitallisten vaikutusten lisääntymistä. Vaikka tiedot raskaustuloksista ensimmäisen kolmanneksen aikana saadun rokotuksen jälkeen ovat niukkoja, suurentunutta keskenmenoriskiä ei ole havaittu. Eläinkokeet eivät osoita suoria tai epäsuoria haitallisia vaikutuksia raskauteen, alkio-/sikiökehitykseen, synnytykseen tai syntymänjälkeisen kehitykseen (ks. kohta 5.3). Muita rokotevariantteja koskevan saatavilla olevan tiedon perusteella Comirnaty KP.2 -rokotetta voi käyttää raskauden aikana.

Imetys

Tietoja Comirnaty KP.2 -rokotteen käytöstä imetyksen aikana ei ole vielä saatavilla.

Ei ole kuitenkaan odotettavissa vaikutuksia vastasyntyneisiin tai imeväisiin, sillä rokotteen systeeminen altistus rintaruokkivalle naiselle on merkityksetön. Havainnointitiedot ensimmäisen käyttöön hyväksytyn Comirnaty-rokotuksen saamisen jälkeen imettäneistä naisista eivät ole osoittaneet vastasyntyneisiin/imeväisiin kohdistuvaa haittavaikutusten riskiä. Comirnaty KP.2 -rokotetta voi käyttää rintaruokinnan aikana.

Hedelmällisyys

Eläinkokeet eivät osoita suoraa tai epäsuoraa haitallista vaikutusta lisääntymistoksisuuden osalta (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Comirnaty KP.2 -valmisteella ei ole haitallista vaikutusta tai on vain vähäinen vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn. Jotkin kohdassa 4.8 mainituista vaikutuksista voivat kuitenkin väliaikaisesti vaikuttaa ajokykyyn tai koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Comirnaty KP.2 -valmisteen turvallisuus pääteltiin aiempia Comirnaty-rokotteita koskevien turvallisuustietojen perusteella.

Ensimmäinen käyttöön hyväksytty Comirnaty-rokote

5–11-vuotiaat (ts. 5-vuotiaista alle 12-vuotiaisiin) lapset – 2 annoksen jälkeen

Tutkimuksessa 3 yhteensä 3 109 5–11-vuotiaista lasta sai vähintään yhden ensimmäisen käyttöön hyväksytyn Comirnaty 10 mikrogrammaa -rokoteannoksen ja yhteensä 1 538 5–11-vuotiaista lasta sai lumerokotteen. Tutkimuksen 3 analyysihetkellä, kun tiedonkeruun määräpäivä oli 20. toukokuuta 2022, yhteensä 2 206:ta (1 481 Comirnaty 10 mikrogrammaa -valmistetta saanutta ja 725 lumerokotteen saanutta) lasta oli seurattu vähintään 4 kuukautta toisen annoksen saamisen jälkeen lumelääkekontrolloidun sokkoutetun seurantajakson aikana. Tutkimukseen 3 kuuluva turvallisuuden arviointi on käynnissä.

Comirnaty-valmisteen yleinen turvallisuusprofiili 5–11-vuotiailla osallistujilla oli samankaltainen kuin vähintään 16-vuotiailla osallistujilla. Yleisimmät haittavaikutukset kaksi annosta saaneilla 5–

11-vuotiailla lapsilla olivat injektiokohdan kipu (> 80 %), väsymys (> 50 %), päänsärky (> 30 %), injektiokohdan punoitus ja turvotus ($\geq$ 20 %), lihaskipu, vilunväristykset ja ripuli (> 10 %).

5–11-vuotiaat (5-vuotiaista alle 12-vuotiaisiin) lapset – tehosteannoksen jälkeen

Tutkimuksen 3 alaryhmässä yhteensä 2 408 iältään 5–11-vuotiaasta lasta sai Comirnaty 10 mikrog -tehosteannoksen vähintään 5 kuukautta (vaihteluväli 5,3–19,4 kuukautta) perussarjan saamisen jälkeen. Tutkimuksen 3 faasien 2/3 alaryhmän analyysi perustuu tiedonkeruun katkaisupäivään, 28. helmikuuta 2023 mennessä kerättyihin tietoihin (seuranta-ajan mediaani 6,4 kuukautta).

Tehosteannoksen yleinen turvallisuusprofiili vastasi perussarjan jälkeen havaittua turvallisuusprofiilia. 5–11-vuotiaiden lasten yleisimmät haittavaikutukset tehosteannoksen saamisen jälkeen olivat injektiokohdan kipu (> 60 %), väsymys (> 30 %), päänsärky (> 20 %), lihaskipu, vilunväristykset, injektiokohdan punoitus ja turvotus (> 10 %).

12–15-vuotiaat nuoret – 2 annoksen jälkeen

Tutkimuksen 2 pitkän aikavälin turvallisuusseurannan analyysiin sisältyneistä nuorista 2 260 (1 131 Comirnaty -ryhmässä ja 1 129 lumeryhmässä) oli 12–15-vuotiaita. Näistä nuorista 1 559:ää (786:ta Comirnaty-ryhmässä ja 773:a lumeryhmässä) on seurattu vähintään 4 kuukauden ajan toisen annoksen jälkeen.

Comirnaty-valmisteen yleinen turvallisuusprofiili 12–15-vuotiailla nuorilla oli samankaltainen kuin vähintään 16-vuotiailla osallistujilla. 12–15-vuotiaiden, 2 annosta saaneiden nuorten yleisimpiä haittavaikutuksia olivat injektiokohdan kipu (> 90 %), väsymys ja päänsärky (> 70 %), lihaskipu ja vilunväristykset (> 40 %), nivelsärky ja kuume (> 20 %).

Vähintään 16-vuotiaat osallistajat – 2 annoksen jälkeen

Tutkimuksessa 2 yhteensä 22 026 vähintään 16-vuotiaasta koehenkilöä sai ainakin yhden ensimmäisen käyttöön hyväksytyn Comirnaty -rokoteannoksen ja yhteensä 22 021 vähintään 16-vuotiaasta koehenkilöä sai lumerokotteen (mukaan lukien rokotusryhmän 138 ja lumerokoteryhmän 145 nuorta 16- ja 17-vuotiaista). Yhteensä 20 519 vähintään 16-vuotiaasta koehenkilöä sai kaksi Comirnaty-annosta.

Tutkimuksen 2 analyysihetkellä, kun tiedonkeruun määräpäivä oli 13. maaliskuuta 2021 lumekontrolloidun sokkoutetun seurantajakson osalta ja tiedonkeruu päättyi viimeistään koehenkilöiden sokkoutuksen purkamispäivämäärään, yhteensä 25 651 (58,2 %) vähintään 16-vuotiaasta koehenkilöä (13 031 Comirnaty-valmistetta saanutta ja 12 620 lumerokotteen saanutta) oli seurattu $\geq$ 4 kuukautta toisen annoksen jälkeen. Tässä arvioinnissa oli mukana yhteensä 15 111 henkilöä (7 704 Comirnaty-valmistetta saanutta ja 7 407 lumerokotteen saanutta), joiden ikä oli 16–55 vuotta, ja yhteensä 10 540 vähintään 56-vuotiaasta (5 327 Comirnaty-valmistetta saanutta ja 5 213 lumerokotteen saanutta).

Vähintään 16-vuotiaiden, 2 annosta saaneiden henkilöiden yleisimpiä haittavaikutuksia olivat injektiokohdan kipu (> 80 %), väsymys (> 60 %), päänsärky (> 50 %), lihaskipu (> 40 %), vilunväristykset (> 30 %), nivelsärky (> 20 %), kuume ja injektiokohdan turvotus (> 10 %). Haittavaikutukset olivat yleensä voimakkuudeltaan lieviä tai keskivaikeita ja hävisivät muutaman päivän kuluessa rokottamisesta. Korkeampaan ikään liittyi hieman alhaisempi reaktogeenisuuden esiintymistiheys.

545 Comirnaty-rokotteen saaneen vähintään 16-vuotiaan tutkittavan, jotka olivat SARS-CoV-2-seroposiitivisia lähtötilanteessa, turvallisuusprofiili oli samankaltainen kuin väestöllä yleisesti.

Vähintään 12-vuotiaat tutkittavat – tehosteannoksen jälkeen

Tutkimuksen 2 vaiheeseen 2/3 osallistuneista 306:sta iältään 18–55-vuotiaasta aikuisesta koostunut alaryhmä, joka oli saanut alkuperäisen 2 annosta sisältävän Comirnaty-perussarjan, sai Comirnaty-tehosteannoksen noin 6 kuukautta (vaihteluväli 4,8–8,0 kuukautta) toisen annoksen jälkeen. Tehosteannoksen saaneiden osallistujien seuranta-ajan mediaani oli 8,3 kuukautta (vaihteluväli 1,1–

8,5 kuukautta) ja 301 osallistujaa oli seurattu ≥ 6 kuukautta tehosteannoksen saamisesta tiedonkeruun määräpäivään saakka (22. marraskuuta 2021).

Tehosteannoksen yleinen turvallisuusprofiili oli samankaltainen kuin 2 annoksen jälkeen todettu turvallisuusprofiili. 18–55-vuotiaiden tutkittavien yleisimpiä haittavaikutuksia olivat injektiokohdan kipu ($> 80\%$), väsymys ($> 60\%$), päänsärky ($> 40\%$), lihaskipu ($> 30\%$), vilunväristykset ja nivelsärky ($> 20\%$).

Tutkimuksessa 4, joka oli lumekontrolloitu tehostetutkimus, vähintään 16-vuotiaat tutkimuksesta 2 rekrytoidut osallistujat saivat Comirnaty-tehosteannoksen (5 081 osallistujaa) tai lumerokotteen (5 044 osallistujaa) vähintään 6 kuukautta toisen Comirnaty-annoksen jälkeen. Tehosteannoksen saaneiden osallistujien seuranta-ajan mediaani sokkoutetussa lumelääkekontrolloidussa seurannassa oli 2,8 kuukautta (vaihteluväli 0,3–7,5 kuukautta) tehosteannoksen saamisesta tiedonkeruun määräpäivään saakka (8. helmikuuta 2022). Näistä 1 281 osallistujaa (895 Comirnaty-valmistetta saanutta ja 386 lumelääkettä saanutta) on seurattu ≥ 4 kuukautta Comirnaty-tehosteannoksen saamisen jälkeen. Comirnaty-valmisteseen liittyviä uusia haittavaikutuksia ei löydetty.

Tutkimuksen 2 vaiheeseen 2/3 osallistuneista 825:stä iältään 12–15-vuotiaasta nuoresta koostunut alaryhmä, joka oli saanut alkuperäisen 2 annosta sisältävän Comirnaty-perussarjan, sai Comirnaty-tehosteannoksen noin 11,2 kuukautta (vaihteluväli 6,3–20,1 kuukautta) toisen annoksen jälkeen. Tehosteannoksen saaneiden osallistujien seuranta-ajan mediaani oli 9,5 kuukautta (vaihteluväli 1,5–10,7 kuukautta) tiedonkeruun määräpäivään saakka (3. marraskuuta 2022). Comirnaty-valmisteseen liittyviä uusia haittavaikutuksia ei löydetty.

Vähintään 12-vuotiaat tutkittavat – myöhempien tehosteannosten jälkeen

Comirnaty-tehosteannoksen turvallisuus vähintään 12-vuotiailla tutkittavilla pääteltiin Comirnaty-tehosteannoksen saaneilla vähintään 18-vuotiailla tutkittavilla tehtyjen tutkimusten turvallisuustietojen perusteella.

Kolme Comirnaty-annosta saanut alaryhmä, johon kuului 325 aikuista 18-vuotiaista enintään 55-vuotiaisiin, sai Comirnaty-tehosteen (neljännen annoksen) 90–180 vuorokautta kolmannen annoksen jälkeen. Comirnaty-tehosteen (neljännen annoksen) saaneiden osallistujien mediaaniseuranta-aika oli 1,4 kuukautta tiedonkeruun katkaisupäivään 11. maaliskuuta 2022 asti. Yleisimmät haittavaikutukset näillä osallistujilla olivat pistoskohdan kipu ($> 70\%$), väsymys ($> 60\%$), päänsärky ($> 40\%$), lihaskipu ja vilunväreet ($> 20\%$) ja nivelkipu ($> 10\%$).

Tutkimuksen 4 (faasi 3) alaryhmässä 305 vähintään 55-vuotiaista aikuista, jotka olivat saaneet kolme Comirnaty-annosta, saivat Comirnaty-tehosteen (neljännen annoksen) 5–12 kuukautta kolmannen annoksen jälkeen. Comirnaty-tehosteannoksen (neljännen annoksen) saaneiden osallistujien mediaaniseuranta-aika oli vähintään 1,7 kuukautta tiedonkeruun katkaisupäivään 16. toukokuuta 2022 asti. Comirnaty-tehosteen (neljäs annos) yleinen turvallisuusprofiili vastasi edellisen Comirnaty-tehosteen (kolmas annos) turvallisuusprofiilia. Yleisimmät haittavaikutukset vähintään 55-vuotiailla osallistujilla olivat pistoskohdan kipu ($> 60\%$), väsymys ($> 40\%$), päänsärky ($> 20\%$), lihaskipu ja vilunväreet ($> 10\%$).

Tehosteannos, kun perussarja on annettu jollakin toisella myyntiluvallisella COVID-19-rokotteella
Viidessä itsenäisessä tutkimuksessa, jotka koskivat Comirnaty-tehosteannoksen käyttöä henkilöillä, jotka olivat saaneet perussarjan jollakin toisella myyntiluvallisella COVID-19-rokotteella (heterologinen tehosteannos), ei havaittu uusia turvallisuuteen liittyviä tekijöitä.

Omikronia vastaan mukautettu Comirnaty

5–11-vuotiaat lapset (ts. 5-vuotiaista alle 12-vuotiaisiin) – tehosteannoksen jälkeen (neljäs annos)
Tutkimuksen 6 (faasi 3) alaryhmässä 113 5–11-vuotiaista osallistujaa, jotka olivat saaneet 3 Comirnaty-annosta, saivat Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 mikrogrammaa) -tehosteen (neljännen annoksen) 2,6–8,5 kuukautta kolmannen annoksen jälkeen. Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 -tehosteannoksen (neljännen annoksen) saaneiden osallistujien mediaaniseuranta-aika oli 6,3 kuukautta.

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5-tehosteen (neljäs annos) yleinen turvallisuusprofiili vastasi kolmen annoksen jälkeen havaittua turvallisuusprofiilia. Yleisimmät haittavaikutukset 5–11-vuotiailla osallistujilla olivat pistoskohdan kipu (> 60 %), väsymys (> 40 %), päänsärky (> 20 %) ja lihaskipu (> 10 %).

Vähintään 12-vuotiaat osallistajat –Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 -tehosteannoksen jälkeen (neljäs annos)

Tutkimuksen 5 (faasi 2/3) alaryhmässä 107 12–17-vuotiaasta osallistujaa, 313 18–55-vuotiaasta tutkittavaa ja 306 vähintään 56-vuotiaasta tutkittavaa, jotka olivat saaneet 3 Comirnaty-annosta, saivat Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 mikrogrammaa) -tehosteen 5,4–16,9 kuukautta kolmannen annoksen jälkeen. Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 -tehosteannoksen (neljännen annoksen) saaneiden osallistujien mediaaniseuranta-aika oli vähintään 1,5 kuukautta.

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5-tehosteen (neljäs annos) yleinen turvallisuusprofiili vastasi kolmen annoksen jälkeen havaittua turvallisuusprofiilia. Yleisimmät haittavaikutukset vähintään 12-vuotiailla osallistujilla olivat pistoskohdan kipu (> 60 %), väsymys (> 50 %), päänsärky (> 40 %), lihaskipu (> 20 %), vilunväreet (> 10 %) ja nivelkipu (> 10 %).

Taulukko vähintään 5-vuotiailla esiintyneistä haittavaikutuksista Comirnaty ja Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 -valmisteen kliinisten tutkimusten ja Comirnaty-valmisteen myyntiintulon jälkeisen kokemuksen perusteella

Kliinisissä tutkimuksissa ja myyntiintulon jälkeisistä kokemuksista havaitut haittavaikutukset on lueteltu alla seuraavien esiintymistiheysluokkien mukaisesti: Hyvin yleinen ($\geq 1/10$), Yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), Melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), Harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), Hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$), Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Taulukko 2. Vähintään 5-vuotiailla esiintyneet haittavaikutukset Comirnaty- ja Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 -valmisteen kliinisissä tutkimuksissa ja Comirnaty-valmisteen myyntiintulon jälkeisessä kokemuksessa

Elinjärjestelmä-luokka	Esiintymistiheys	Haittavaikutus
Veri ja imukudos	Yleinen	Lymfadenopatia ^a
Immuuni-järjestelmä	Melko harvinainen	Yliherkkyyssreaktiot (esim. ihottuma, kutina, nokkosihottuma ^b , angioödeema ^b)
	Tuntematon	Anafylaksia
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	Melko harvinainen	Ruokahalun heikentyminen
Psyykkiset häiriöt	Melko harvinainen	Unettomuus
Hermosto	Hyvin yleinen	Päänsärky
	Melko harvinainen	Heitehuimaus ^d ; letargia
	Harvinainen	Akuutti perifeerinen kasvohalvaus ^c
	Tuntematon	Parestesia ^d ; hypestesia ^d
Sydän	Hyvin harvinainen	Sydänlihastulehdus ^d ; sydänpussitulehdus ^d
Ruoansulatuselimistö	Hyvin yleinen	Ripuli ^d
	Yleinen	Pahoinvointi, oksentelu ^{d,j}
Iho ja ihonalainen kudos	Melko harvinainen	Liikahikoilu, yöhikoilu
	Tuntematon	Erythema multiforme ^d
Luusto, lihakset ja sidekudos	Hyvin yleinen	Nivelsärky, lihaskipu
	Melko harvinainen	Raajakipu ^e
Sukupuolielimet ja rinnat	Tuntematon	Runsas kuukautisvuoto ⁱ

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Hyvin yleinen	Kipu injektiokohdassa, väsymys, vilunväristykset, kuume ^f , injektiokohdan turvotus
	Yleinen	Injektiokohdan punoitus ^h
	Melko harvinainen	Voimattomuus, huonovointisuus, injektiokohdan kutina
	Tuntematon	Rokotetun raajan voimakas turvotus ^d , kasvojen turvotus ^g

- 5-vuotiailla ja sitä vanhemmilla tutkittavilla lymfadenopatian esiintymistiheyden raportoitiin olevan suurempi tehosteannoksen jälkeen ($\leq 2,8$ %) kuin ensimmäisten rokoteannosten jälkeen ($\leq 0,9$ %).
- Nokkosihottuman ja angioödeeman esiintymistiheysluokka oli harvinainen.
14. marraskuuta 2020 mennessä kliinisten tutkimusten turvallisuusseuranta-aikana akuuttia perifeeristä kasvohalvausta (eli pareesia) raportoitiin neljällä rokotetta saaneella COVID-19-mRNA-rokoteryhmässä. Kasvohalvaus alkoi päivänä 37 ensimmäisen rokoteannoksen jälkeen (rokotettu ei saanut toista annosta) ja päivinä 3, 9 ja 48 toisen annoksen jälkeen. Akuuttia perifeeristä kasvohalvausta (eli pareesia) ei raportoitu lumerokotteen saaneessa ryhmässä.
- Haittavaikutus määritetty myyntiintulon jälkeen.
- Koskee käsivartta, johon rokote annettiin.
- Kuumeen esiintymistiheys oli suurempi 2. annoksen kuin 1. annoksen jälkeen.
- Markkinoille tulon jälkeen on ilmoitettu kasvojen turvotusta rokotteen saaneilla henkilöillä, joille on aiemmin annettu ihonalaisia täyteaineinjektioita.
- Injektiokohdan punoituksen esiintymistiheys oli suurempi (hyvin yleinen) 5–11-vuotiailla lapsilla ja immuunipuutteisilla, vähintään 5-vuotiailla koehenkilöillä.
- Useimmat tapaukset eivät ole olleet vakavia, ja ne ovat olleet ohimeneviä.
- Oksentelun esiintymistiheysluokka oli hyvin yleinen raskaana olevilla 18 vuotta täyttäneillä naisilla sekä immuunipuutteisilla 5–18-vuotiailla koehenkilöillä.

Erityisryhmät

Raskaana oleville koehenkilöille syntyneet imeväiset – 2 annoksen jälkeen

Lumekontrolloidussa vaiheen 2/3 tutkimuksessa C4591015 (Tutkimus 9) arvioitiin yhteensä 346 raskaana olevaa koehenkilöä, jotka saivat joko Comirnaty-valmistetta ($n = 173$) tai lumelääkettä ($n = 173$). Imeväisiä (Comirnaty $n = 167$ tai lumelääke $n = 168$) arvioitiin enintään 6 kuukauden ajan. Äidille annetusta Comirnaty-rokotteesta johtuvia turvallisuuteen liittyviä huolenaiheita ei havaittu.

Immuunipuutteiset koehenkilöt (aikuiset ja lapset)

Tutkimuksessa C4591024 (Tutkimus 10) annettiin Comirnaty-valmistetta yhteensä 124 immuunipuutteiselle koehenkilölle, jotka olivat iältään vähintään 2 vuotta (ks. kohta 5.1).

Turvallisuus muiden rokotteiden samanaikaisen annon yhteydessä

Samanaikainen anto kausi-influenssarokotteen kanssa

Tutkimuksessa 8, joka oli vaiheen 3 tutkimus, 18–64-vuotiaita potilaita, jotka saivat Comirnaty-rokotteen samanaikaisesti inaktivoituneen nelivalentin kausi-influenssarokotteen kanssa ja 1 kuukauden kuluttua lumerokotteen, verrattiin osallistujiin, jotka saivat inaktivoituneen influenssarokotteen samanaikaisesti lumerokotteen kanssa ja 1 kuukauden kuluttua pelkän Comirnaty-rokotteen (molemmissa ryhmissä $n = 553$ – 564 osallistujaa).

Samanaikainen anto pneumokokkikonjugaattirokotteen kanssa

Tutkimuksessa 11 (B7471026), joka oli vaiheen 3 tutkimus, vähintään 65-vuotiaita potilaita, jotka saivat Comirnaty-tehosteannoksen samanaikaisesti 20-valenttisen pneumokokkikonjugaattirokotteen (20vPNC) kanssa ($n = 187$), verrattiin pelkän Comirnaty-rokotteen saaneisiin osallistujiin ($n = 185$).

Samanaikainen anto adjuvanttoimattoman, rekombinanttiproteiinia sisältävän RSV-rokotteen kanssa tai adjuvanttoimattoman, rekombinanttiproteiinia sisältävän RSV-rokotteen ja korkea-annoksisen influenssarokotteen kanssa

Tutkimuksessa 12 (C5481001), joka oli vaiheen 1/2 tutkimus, vähintään 65-vuotiaita potilaita, jotka saivat samanaikaisesti Comirnaty Original/Omicron BA.4-5- ja RSV-rokotteen toiseen olkavarteen ja korkea-annoksisen nelivalentin influenssarokotteen ($n = 158$) tai lumerokotteen ($n = 157$) toiseen olkavarteen, verrattiin osallistujiin, jotka saivat yksittäiset rokotteen lumerokotteen kanssa.

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Sydänlihastulehdus ja sydänpussitulehdus

Comirnaty-rokotuksen jälkeinen sydänlihastulehduksen riski on suurin nuorilla miehillä (ks. kohta 4.4).

Kahdessa laajassa eurooppalaisessa farmakoepidemiologisessa tutkimuksessa arvioitiin nuorten miesten suurentunutta sairastumisriskiä toisen Comirnaty-annoksen jälkeen. Yksi tutkimus osoitti, että seitsemän päivän kuluttua toisesta annoksesta 12–29-vuotiailla miehillä esiintyi noin 0,265 (95 %:n luottamusväli: 0,255–0,275) sydänlihastulehdustapausta enemmän 10 000:ta henkilöä kohti kuin rokottamattomilla henkilöillä. Toinen tutkimus osoitti, että 28 päivän kuluttua toisesta annoksesta 12–29-vuotiailla miehillä esiintyi noin 0,56 (95 %:n luottamusväli: 0,37–0,74) ylimääräistä sydänlihastulehdusta 10 000:ta kohti rokottamattomiin henkilöihin verrattuna.

Rajalliset tiedot viittaavat siihen, että Comirnaty-rokotteen jälkeisen sydänlihäs- ja sydänpussitulehduksen riski on alhaisempi 5–11-vuotiailla kuin 12–17 -vuotiailla.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskuksesta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Suosittelua suurempien Comirnaty-annosten antoa on raportoitu kliinisissä tutkimuksissa ja myyntiluvan myöntämisen jälkeen. Yleisesti ottaen yliannostuksen yhteydessä raportoidut haittatapahtumat ovat vastanneet Comirnaty-valmisteen tunnettua haittavaikutusprofiilia.

Yliannostustapauksissa suositellaan tarkkailemaan elintoimintoja ja antamaan oireenmukaista hoitoa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: rokotteet, virusrokotteet, ATC-koodi: J07BN01

Vaikutusmekanismi

Comirnaty-valmisteen nukleosidimuokattu lähetti-RNA on pakattu lipidinanopartikkeleihin, jotka mahdollistavat ei-replikoituvan RNA:n toimittamisen isäntäsoluihin, jotta SARS-CoV-2-viruksen S-antigeenin suora lyhytaikainen ekspressio on mahdollista. mRNA koodaa kalvoankkuroitua täysipitkää S-antigeenia, jossa on kaksi pistemutaatiota keskiheliyksissä. Näiden kahden aminohapon mutaatio proliiniksi lukitsee S-proteiinin antigeenisesti suosiolliseen prefuusiokonformaatioon. Rokote saa aikaan sekä neutraloivan vasta-ainevasteen että soluvälitteisen immuunivasteen piikkiantigeenia (S) vastaan. Vasteet voivat suojata COVID-19:ltä.

Teho

Omikronia vastaan mukautettu Comirnaty

Immunogeenisuus 5–11-vuotiailla osallistujilla (ts. 5-vuotiailla – alle 12-vuotiailla) tehosteannoksen (neljäs annos) jälkeen

Tutkimuksen 6 alaryhmän analyysissä 103 5–11-vuotiaasta osallistujaa, jotka olivat aiemmin saaneet kahden annoksen perussarjan ja Comirnaty-tehosteannoksen, saivat Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 -tehosteen (neljännen annoksen) Tulokset sisältävät immunogeenisuustiedot 5–11-vuotiaiden osallistujien vertailualaryhmästä tutkimuksessa 3, jotka saivat kolme Comirnaty-annosta. 5–11-vuotiaista osallistujista, jotka saivat neljännen Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 -annoksen ja 5–

11-vuotiaista osallistujista, jotka saivat kolmannen Comirnaty-annoksen, 57,3 % ja vastaavasti 58,4 % olivat SARS-CoV-2-positiivisia lähtötilanteessa.

Immuunivaste 1 kuukauden kuluttua Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 -tehosteannoksen (neljännen annoksen) saamisesta sai aikaan yleisesti samanlaiset Omicron BA.4/BA.5-spesifiset neutraloivat titterit verrattuna tittereihin vertailuryhmässä, joka sai kolme Comirnaty-annosta. Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 sai myös aikaan samanlaisia referenssikantaspesifisiä tittereitä vertailuryhmän tittereihin verrattuna.

Rokotteen immunogeenisuustulokset tehosteannoksen jälkeen 5–11-vuotiailla osallistujilla esitetään taulukossa 3.

Taulukko 3. Tutkimus 6 – Geometrinen keskiarvojen suhde ja geometriset keskititterit – osallistujat, joilla oli tai ei ollut todisteita infektiosta – 5–11-vuotiaat – arviointikelpoinen immunogeenisuuspopulaatio

SARS-CoV-2-neutralointimääritys	Näytteenot on ajankohta ^a	Rokoteryhmä (määrätty/satunnaistettu)				
		Tutkimus 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5) 10 mikrogrammaa Annos 4 ja 1 kuukausi annoksen 4 jälkeen		Tutkimus 3 Comirnaty 10 mikrogrammaa Annos 3 ja 1 kuukausi annoksen 3 jälkeen		Tutkimus 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5)/Comirnaty 10 mikrogrammaa
		n ^b	GMT ^c (95 % CI ^c)	n ^b	GMT ^c (95 % CI ^c)	GMR ^d (95 % CI ^d)
Omicron BA.4-5 - NT50 (titteri) ^e	Ennen rokotusta	102	488,3 (361,9, 658,8)	112	248,3 (187,2, 329,5)	-
	1 kuukausi	102	2 189,9 (1 742,8, 2 751,7)	113	1 393,6 (1 175,8, 1 651,7)	1,12 (0,92, 1,37)
Referenssikanta - NT50 (titteri) ^e	Ennen rokotusta	102	2 904,0 (2 372,6, 3 554,5)	113	1 323,1 (1 055,7, 1 658,2)	-
	1 kuukausi	102	8 245,9 (7 108,9, 9 564,9)	113	7 235,1 (6 331,5, 8 267,8)	-

Lyhenteet: CI = luottamusväli; GMR = geometrinen keskiarvojen suhde; GMT = geometrinen keskititteri; LLOQ = alempi määrittämiss raja; LS = pienin neliösumma; N-sitoutuminen = SARS-CoV-2-nukleoproteiinin sitoutuminen; NT50 = 50 % neutraloiva titteri; SARS CoV-2 = koronavirus 2:n aiheuttama vaikea akuutti hengitystieoireyhtymä.

- Tutkimussuunnitelmassa määritelty ajankohta verinäytteen ottamiselle.
- n = Osallistujien lukumäärä, joilta oli saatavilla päteviä ja varmoja määrittämistuloksia valituille määrittämisille annettuna ajankohtana.
- GMT-arvot ja kaksisuuntaiset 95 %:n luottamusvälit laskettiin korottamalla potenssiin titterien logaritmikeskiarvot ja vastaavat luottamusvälit (perustuu Studentin t-jakaumaan). LLOQ:n alapuolelle jäävien määrittämistulosten arvoksi määritettiin $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- GMT-arvot ja kaksisuuntaiset luottamusvälit laskettiin korottamalla potenssiin määrittäksen LS-keskiarvojen ja vastaavien luottamusvälien ero, perustuen analyysiin logaritmitransformoiduista analyysituloksista käyttäen lineaarista regressiomallia, jossa kovariaatteina ovat lähtötilanteen logaritmitransformoidut neutraloivat titterit, lähtötilanteen jälkeinen infektiostatus, ja rokoteryhmä.
- SARS-CoV-2 NT50 määritettiin käyttämällä validoitua 384-kuoppaista määrittäsalustaa (alkuperäinen kanta [USA WA1/2020, eristetty tammikuussa 2020] ja Omicron B.1.1.529 -alavariantti BA.4/BA.5).

Immunogeenisuus vähintään 12-vuotiailla osallistujilla – tehosteannoksen (neljännen annoksen) jälkeen

Tutkimuksen 5 alaryhmän analyysissä 105 12–17-vuotiaasta osallistujaa, 297 18–55 vuotiaasta osallistujaa, ja 286 vähintään 56-vuotiaasta osallistujaa, jotka olivat aiemmin saaneet kahden annoksen Comirnaty-perussarjan ja tehosteannoksen, saivat Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 -tehosteen (neljännen annoksen). 12–17 vuotiaista osallistujista 75,2 %, 18–55 vuotiaista osallistujista 71,7 %, ja vähintään 56-vuotiaista osallistujista 61,5 % oli lähtötilanteessa SARS-CoV-2-positiivisia.

Analyysit, jotka perustuivat 50 % Omicron BA.4-5:stä ja referenssikannasta neutraloivien vasta-ainetitterien (NT50) arviointiin vähintään 56-vuotiailla osallistujilla, jotka saivat Original/Omicron BA.4-5 -tehosteen (neljännen annoksen) tutkimuksessa 5, verrattuna osallistujien alaryhmään tutkimuksesta 4, jotka saivat Comirnaty-tehosteen (neljännen annoksen), osoittivat Comirnaty Original/Omicron BA.4-5:n paremmuuden (superiority) geometrinen keskiarvojen suhteen (GMR) osalta suhteessa Comirnaty-valmisteseen, ja samanveroisuuden perustuen eroihin serovasteprosenteissa anti-Omicron BA.4-5 -vasteen osalta, ja samanveroisuuden referenssikantaa vastaan muodostuneen immuunivasteen osalta, GMR:n perusteella (taulukko 4).

NT-50-analyysit Omicron BA.4/BA.5:tä vastaan 18–55-vuotiailla osallistujilla, verrattuna vähintään 56-vuotiaisiin osallistujiin, jotka saivat Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 -tehosteen (neljäs annos) tutkimuksessa 5, osoittivat samanveroisuuden anti-Omicron BA.4-5 -vasteen suhteen 18–55-vuotiailla, verrattuna vähintään 56-vuotiaisiin osallistujiin, sekä geometrinen keskiarvojen suhteen (GMR) että serovasteprosenttien erojen suhteen (taulukko 4).

Tutkimuksessa arvioitiin myös anti-Omicron BA.4-5 SARS-CoV-2-vasteen ja referenssikantaa vastaan muodostuneen vasteen NT-50-taso ennen rokotusta ja 1 kuukausi rokotuksen jälkeen osallistujilla, jotka saivat tehosteen (neljäs annos) taulukko 5).

Taulukko 4. SARS-CoV-2 GMT:t (NT50) ja ero serovasteessa prosenttiyksikköinä osallistujilla 1 kuukauden kuluttua rokotussarjasta – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tutkimuksesta 5 ja Comirnaty tutkimuksen 4 alaryhmästä – osallistujat, joilla oli tai ei ollut todisteita SARS-CoV-2 infektiosta – arviointikelpoinen immunogeenisuuspopulaatio

SARS-CoV-2 GMT:t (NT50) 1 kuukausi rokotussarjan jälkeen								
SARS-CoV-2-neutralointimääritys	Tutkimus 5 Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				Tutkimuksen 4 alaryhmä Comirnaty		Ikäryhmien vertailu	Rokoteryhmien vertailu
	18–55-vuotiaat		Vähintään 56-vuotiaat		Vähintään 56-vuotiaat		Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 18–55-vuotiaat ≥ 56-vuotiaat	≥ 56-vuotiaat 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 (titteri) ^d	297	4 455,9 (3 851,7, 5 154,8)	284	4 158,1 (3 554,8, 4 863,8)	282	938,9 (802,3, 1 098,8)	0,98 (0,83, 1,16) ^e	2,91 (2,45, 3,44) ^f
Referenssikanta – NT50 (titteri) ^d	-	-	286	16 250,1 (14 499,2, 18 212,4)	289	10 415,5 (9 366,7, 11 581,8)	-	1,38 (1,22, 1,56) ^g
Serovasteen saaneiden osallistujien prosenttiosuuksien erot 1 kuukausi rokotussarjan jälkeen								
	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5			Tutkimuksen 4 alaryhmä Comirnaty		Ikäryhmien vertailu		Rokoteryhmien vertailu ≥ 56-vuotiaat
	18–55-vuotiaat	Vähintään 56-vuotiaat		Vähintään 56-vuotiaat		Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 18–55-vuotiaat ≥ 56		Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 /Comirnaty

SARS-CoV-2-neutralointimääritys	N ^h	n ⁱ (%) (95 % CI ^h)	N ^h	n ⁱ (%) (95 % CI ^h)	N ^h	n ⁱ (%) (95 % CI ^h)	Ero ^k (95 % CI ^h)	Ero ^k (95 % CI ^h)
Omicron BA.4-5 - NT50 (titleri) ^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

Lyhenteet: CI = luottamusväli; GMR = geometristen keskiarvojen suhde; GMT = geometrinen keskititeri; LLOQ = alempi määrittäysraja; LS: pienin neliösumma; NT50 = 50 % neutraloiva titteri; SARS CoV-2 = koronavirus 2:n aiheuttama vaikea akuutti hengitystieoireyhtymä.

Huomautus: Serovaste määriteltiin ≥ 4 -kertaistumiseksi lähtötilanteesta. Jos lähtötilanteen arvo jäi LLOQ:n alapuolelle, rokotteen jälkeen tehdyssä mittauksessa saatu tulos $\geq 4 \times$ LLOQ määriteltiin serovasteeksi.

- n = Osallistujien lukumäärä, joilta oli saatavilla päteviä ja varmoja määrittäytuloksia tietyssä määrittäyksessä annettuna näytteenoton ajankohtana.
- GMT-arvot ja kaksisuuntaiset 95 %:n luottamusvälit laskettiin korottamalla potenssiin titterien logaritmikeskiarvot ja vastaavat luottamusvälit (perustuu Studentin t-jakaumaan). LLOQ:n alapuolelle jäävien määrittäytulosten arvoksi määritettiin $0,5 \times$ LLOQ.
- GMR-arvot ja kaksisuuntaiset 95 %:n luottamusvälit laskettiin korottamalla potenssiin LS-keskiarvojen ja vastaavien luottamusvälien ero, perustuen logaritmisesti muunnettujen neutraloivien titterien analyysiin, jossa käytettiin lineaarista regressiomallia, termeinä lähtötilanteen neutraloiva titteri (logaritminen asteikko) ja rokoteryhmä tai ikäryhmä.
- SARS-CoV-2 NT50 määritettiin käyttämällä validoitua 384-kuoppaista määrittäysalustaa (alkuperäinen kanta [USA-WA1/2020, eristetty tammikuussa 2020] ja Omicron B.1.1.529 -alavariantti BA.4/BA.5).
- Samanveroisuus todetaan, jos GMR:n kaksisuuntaisen 95 %:n luottamusvälin alaraja on yli 0,67.
- Paremmuus todetaan, jos GMR:n kaksisuuntaisen 95 %:n luottamusvälin alaraja on yli 1.
- Samanveroisuus todetaan, jos GMR:n kaksisuuntaisen 95 %:n luottamusvälin alaraja on yli 0,67 ja GMR:n piste-estimaatti on $\geq 0,8$.
- N = Niiden osallistujien lukumäärä, joilla on päteviä ja varmoja määrittäytuloksia tietyssä määrittäyksessä sekä ajankohtana ennen rokotusta ja annettuna näytteenoton ajankohtana. Tämä arvo on nimittäjä prosenttiosuuden laskemisessa.
- n = Niiden osallistujien lukumäärä, joilla on serovaste tietyssä määrittäyksessä annettuna näytteenoton ajankohtana.
- Eksakti kaksisuuntainen luottamusväli, joka perustuu Clopper-Pearsonin menetelmään.
- Suhteellisten osuuksien ero, joka ilmaistaan prosenttilukuna.
- Kaksisuuntainen luottamusväli, joka perustuu Miettisen ja Nurmisen menetelmällä lasketulle suhteellisten osuuksien erolle, ositettu lähtötilanteen neutraloivan titterin kategorian mukaan ($<$ mediaani, $\geq$ mediaani) Lähtötilanteen neutraloivien tittereiden mediaani laskettiin perustuen yhdistettyihin tietoihin kahdessa vertailuryhmässä.
- Samanveroisuus todetaan, jos serovasteen saaneiden osallistujien prosenttiosuuksien eron kaksisuuntaisen 95 % luottamusvälin alaraja on > -10 %.
- Samanveroisuus todetaan, jos serovasteen saaneiden osallistujien prosenttiosuuksien eron kaksisuuntaisen 95 % luottamusvälin alaraja on > -5 %.

Taulukko 5. Tittereiden geometriset keskiarvot – Tutkimuksen 5 Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 -alaryhmät –ennen tehostetta (neljäs annos) ja 1 kuukausi tehosteen jälkeen – vähintään 12-vuotiaat osallistujat – todisteita tai ei todisteita infektiosta – arviointikelpoinen immunogeenisuus -populaatio

SARS-CoV-2-neutralointimääritys	Näytteenoton ajankohta ^a	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5					
		12–17-vuotiaat		18–55-vuotiaat		Vähintään 56-vuotiaat	
		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 (titleri) ^d	Ennen rokotusta	104	1 105,8 (835,1, 1 464,3)	294	569,6 (471,4, 688,2)	284	458,2 (365,2, 574,8)
	1 kuukausi	105	8 212,8 (6 807,3, 9 908,7)	297	4 455,9 (3 851,7, 5 154,8)	284	4 158,1 (3 554,8, 4 863,8)
Referenssikanta – NT50 (titleri) ^d	Ennen rokotusta	105	6 863,3 (5 587,8, 8 430,1)	296	4 017,3 (3 430,7, 4 704,1)	284	3 690,6 (3 082,2, 4 419,0)
	1 kuukausi	105	23 641,3 (20 473,1, 27 299,8)	296	16 323,3 (14 686,5, 18 142,6)	286	16 250,1 (14 499,2, 18 212,4)

Lyhenteet: CI = luottamusväli; GMT = geometrinen keskititeri; LLOQ = alempi määrittäysraja; NT50 = 50 % neutraloiva titteri; SARS CoV-2 = koronavirus 2:n aiheuttama vaikea akuutti hengitystieoireyhtymä.

- Tutkimussuunnitelmassa määritelty ajankohta verinäytteen ottamiselle.
- n = Osallistujien lukumäärä, joilta oli saatavilla päteviä ja varmoja määrittäytuloksia valituille määrittäyksille annettuna

ajankohtana.

- c. GMT-arvot ja kaksisuuntaiset 95 %:n luottamusvälit laskettiin korottamalla potenssiin titterien logaritmikeskiarvot ja vastaavat luottamusvälit (perustuu Studentin t-jakaumaan). LLOQ:n alapuolelle jäävien määritystulosten arvoksi määritettiin $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- d. SARS-CoV-2 NT50 määritettiin käyttämällä validoitua 384-kuoppaista määritysalustaa (alkuperäinen kanta [USA-WA1/2020, eristetty tammikuussa 2020] ja Omicron B.1.1.529 -alavariantti BA.4/BA.5).

Ensimmäinen käyttöön hyväksytty Comirnaty-rokote

Tutkimus 2 on vaiheen 1/2/3 monikeskustehotutkimus, joka on satunnaistettu, monikansallinen, lumelääkekontrolloitu, tarkkailijasokkoutettu annoksen löytämiseksi ja rokotekandidaatin valitsemiseksi vähintään 12-vuotiailla henkilöillä tehty tutkimus. Satunnaistus ositettiin iän mukaan: 12–15-vuotiaat, 16–55-vuotiaat ja vähintään 56-vuotiaat niin, että vähintään 40 % osallistujista oli ≥ 56 -vuotiaiden ositteessa. Tutkimukseen ei otettu immuunipuutteisia henkilöitä tai henkilöitä, joilla oli aiempi kliininen tai mikrobiologinen COVID-19-diagnoosi. Tutkimukseen otettiin osallistujia, joilla oli hyvässä hoitotasapainossa oleva perussairaus (joka ei edellyttänyt merkittävää hoidon muuttamista tai pahenemisvaiheen vuoksi sairaalahoitoa 6 viikon aikana ennen tutkimukseen rekrytointia), sekä osallistujia, joilla oli tunnetusti hoitotasapainossa oleva HIV-infektio, hepatiitti C -virus (HCV) tai hepatiitti B -virus (HBV).

Teho vähintään 16-vuotiailla henkilöillä – 2 annoksen jälkeen

Tutkimuksen 2 vaiheen 2/3 osiossa, joka perustui 14. marraskuuta 2020 mennessä kertyneisiin tietoihin, noin 44 000 osallistujaa satunnaistettiin tasaisesti saamaan joko kaksi ensimmäistä käyttöön hyväksyttyä COVID-19-mRNA-rokoteannosta tai kaksi lumerokoteannosta. Tehoanalyyseissa oli mukana henkilöitä, jotka saivat toisen rokotuksen 19–42 vuorokauden kuluttua ensimmäisestä rokotuksesta. Suurin osa (93,1 %) rokotteeseen saajista sai toisen annoksen 19–23 vuorokautta ensimmäisen annoksen jälkeen. Osallistujia on suunniteltu seurattavan enintään 24 kuukautta 2. annoksen jälkeen COVID-19-suojan turvallisuuden ja tehon arvioimiseksi. Kliinisessä tutkimuksessa lumerokote ja COVID-19-mRNA-rokote voitiin antaa vähintään 14 vuorokautta ennen influenssarokotetta tai vähintään 14 vuorokautta sen jälkeen. Kliinisessä tutkimuksessa lumerokote tai COVID-19-mRNA-rokote voitiin antaa vähintään 60 vuorokautta ennen veri- tai plasmatuotteiden tai immunoglobuliinien antamista tai vähintään 60 vuorokautta sen jälkeen tutkimuksen päättymiseen asti.

Ensisijaisen päätetapahtuman, tehon, analyysiryhmään sisältyi 36 621 vähintään 12-vuotiaasta (18 242 COVID-19-mRNA-rokoteryhmässä ja 18 379 lumerokoteryhmässä), joilla ei ollut merkkejä aiemmasta SARS-CoV-2-infektiosta 7. päivänä toisen annoksen jälkeen. Lisäksi 134 tutkittavaa oli iältään 16–17 vuotta (66 COVID-19-mRNA-rokoteryhmässä ja 68 lumerokotteen saaneessa ryhmässä) ja 1 616 tutkittavaa vähintään 75-vuotiaita (804 COVID-19 m-RNA-rokoteryhmässä ja 812 lumerokotteen saaneessa ryhmässä).

Ensisijaisen tehoanalyysin hetkellä osallistujia oli seurattu oireisen COVID-19:n varalta yhteensä 2 214 henkilövuotta COVID-19-mRNA-rokoteryhmässä ja yhteensä 2 222 henkilövuotta lumerokoteryhmässä.

Kliinisesti merkityksellisiä eroja ei rokotteeseen yleisessä tehossa ollut osallistujilla, joilla oli yksi tai useampi samanaikainen vaikean COVID-19:n riskiä lisäävä perussairaus (esim. astma, painoindeksi (BMI) $\geq 30 \text{ kg/m}^2$, krooninen keuhkosairaus, diabetes mellitus, korkea verenpaine).

Tiedot rokotteeseen tehosta esitetään taulukossa 6.

Taulukko 6. Rokotteen teho – COVID-19:n ilmeneminen vähintään 7 vuorokautta 2. annoksen jälkeen ikäryhmittäin – osallistujat, joilla ei ollut todisteita infektiosta ennen kuin 2. annoksesta oli kulunut 7 vuorokautta – arvioitavissa oleva tehopopulaatio (7 vuorokautta)

COVID-19:n ilmeneminen vähintään 7 vuorokautta 2. annoksen jälkeen osallistujilla, joilla ei ollut todisteita aiemmasta SARS-CoV-2-infektiosta*			
Alaryhmä	COVID-19-mRNA-rokote N ^a = 18 198 tapausta n ^{1b} Seuranta-aika ^c (n ^{2d})	Lumerokote N ^a = 18 325 tapausta n ^{1b} Seuranta-aika ^c (n ^{2d})	Rokotteen teho % (95 %-n CI) ^e
Kaikki osallistujat	8 2,214 (17 411)	162 2,222 (17 511)	95,0 (90,0; 97,9)
16–64-vuotiaat	7 1,706 (13 549)	143 1,710 (13 618)	95,1 (89,6; 98,1)
Vähintään 65-vuotiaat	1 0,508 (3 848)	19 0,511 (3 880)	94,7 (66,7; 99,9)
65–74-vuotiaat	1 0,406 (3 074)	14 0,406 (3 095)	92,9 (53,1; 99,8)
Vähintään 75-vuotiaat	0 0,102 (774)	5 0,106 (785)	100,0 (-13,1; 100,0)

Huomautus: Vahvistetut tapaukset määritettiin käänteistranskriptiopolymeraasiketjureaktiolla (RT-PCR) ja vähintään yhdellä COVID-19:ään viittaavalla oireella [*Tapauksen määritelmä: (vähintään yksi seuraavista) kuume, uusi tai voimistunut yskä, uusi tai lisääntynyt hengenahdistus, vilunväristykset, uusi tai lisääntynyt lihaskipu, uusi maku- tai hajuaistin häviäminen, kurkkukipu, ripuli tai oksentelu.]

* Analyysiin sisällytettiin osallistujia, joilla ei ollut serologisia tai virologisia todisteita (ennen kuin viimeisestä annoksesta oli kulunut 7 vuorokautta) aiemmasta SARS-CoV-2-infektiosta (eli negatiivinen N-proteiiniin sitoutuva vasta-aine [seerumi] käynnillä 1, eikä nukleiinihappojen amplifikaatiotestillä (NAAT) (nenänielunäyte) todettua SARS-CoV-2-infektiota käynneillä 1 ja 2), ja jotka saivat negatiivisen tuloksen NAAT-testistä (nenänielunäyte) kaikilla aikataulun ulkopuolisilla käynneillä, jotka järjestettiin ennen kuin 2. annoksesta oli kulunut 7 vuorokautta.

- a. N = Osallistujien lukumäärä ryhmässä.
- b. n¹ = Päätetapahtuman määritelmän saavuttaneiden osallistujien lukumäärä.
- c. Kokonaisseuranta-aika 1 000 henkilövuotena kyseisen päätetapahtuman suhteen kaikilla osallistujilla, joilla oli mahdollisuus saavuttaa päätetapahtuma. COVID-19-tapausten keräysjakso alkoi 7 vuorokauden kuluttua annoksen 2 saamisesta ja päättyi seurantajakson loppuun.
- d. n² = Osallistujien määrä, joilla oli mahdollisuus saavuttaa päätetapahtuma.
- e. Rokotteen tehon kaksisuuntainen luottamusväli (CI) määritettiin Clopper-Pearsonin menetelmällä ja on mukautettu seuranta-aikaan. Luottamusväliä (CI) ei ole korjattu kerrannaisuuden osalta.

COVID-19-mRNA-rokotteen teho ensimmäisen COVID-19-sairauden estämisessä vähintään 7 vuorokautta 2. annoksen jälkeen oli 94,6 % (95 %-n luottamusväli 89,6–97,6 %) verrattuna lumerokotteeseen, kun tutkittiin vähintään 16-vuotiaita, joilla oli tai ei ollut todisteita aiemmasta SARS CoV-2-infektiosta.

Lisäksi ensisijaisen päätetapahtuman alaryhmäanalyysit osoittivat tehon piste-estimaattien olevan samankaltaisia sukupuolesta ja etnisestä ryhmästä riippumatta ja osallistujilla, joilla oli samanaikaisten sairauksiensa takia suuri vaikean COVID-19:n riski.

Päivitettyihin tehoanalyysihin sisällytettiin sokkoutetun lumekontrolloidun seurannan aikana kertyneet uudet vahvistetut COVID-19-tapaukset, ja tehopopulaation osalta ne edustavat enintään 6 kuukauden pituista ajanjaksoa 2. annoksen jälkeen.

Päivitettyt tiedot rokotteen tehosta esitetään taulukossa 7.

Taulukko 7. Rokotteen teho – COVID-19:n ilmeneminen vähintään 7 vuorokautta 2. annoksen jälkeen ikäryhmittäin – osallistujat, joilla ei ollut todisteita aiemmasta SARS-CoV-2-infektiosta* ennen kuin 2. annoksesta oli kulunut 7 vuorokautta – arvioitavissa oleva tehopopulaatio (7 vuorokautta) lumekontrolloidun seurantajakson aikana

Alaryhmä	COVID-19-mRNA-rokote N^a = 20 998 tapausta n1^b Seuranta-aika^c (n2^d)	Lumerokote N^a = 21 096 tapausta n1^b Seuranta-aika^c (n2^d)	Rokotteen teho % (95 %-n CI^e)
Kaikki osallistujat ^f	77 6,247 (20 712)	850 6,003 (20 713)	91,3 (89,0; 93,2)
16–64-vuotiaat	70 4,859 (15 519)	710 4,654 (15 515)	90,6 (87,9; 92,7)
Vähintään 65-vuotiaat	7 1,233 (4 192)	124 1,202 (4 226)	94,5 (88,3; 97,8)
65–74-vuotiaat	6 0,994 (3 350)	98 0,966 (3 379)	94,1 (86,6; 97,9)
Vähintään 75-vuotiaat	1 0,239 (842)	26 0,237 (847)	96,2 (76,9; 99,9)

Huomautus: Vahvistetut tapaukset määritettiin käänteistranskriptiopolymeraasiketjureaktiolla (RT-PCR) ja vähintään yhdellä COVID-19:ään viittaavalla oireella (oireita olivat kuume, uusi tai voimistunut yskä, uusi tai lisääntynyt hengenahdistus, vilunväristykset, uusi tai lisääntynyt lihaskipu, uusi maku- tai hajuaistin häviäminen, kurkkukipu, ripuli, oksentelu).

* Analyysiin sisällytettiin osallistujia, joilla ei ollut todisteita aiemmasta SARS-CoV-2-infektiosta (eli negatiivinen N-proteiiniin sitoutuva vasta-aine [seerumi] käynnillä 1, eikä NAAT-testillä (nenänielunäyte) todettua SARS-CoV-2-infektiota käynneillä 1 ja 2), ja jotka saivat negatiivisen tuloksen NAAT-testistä (nenänielunäyte) kaikilla aikataulun ulkopuolisilla käynneillä, jotka järjestettiin ennen kuin 2. annoksesta oli kulunut 7 vuorokautta.

- N = Osallistujien lukumäärä ryhmässä.
- n1 = Päätetapahtuman määritelmän saavuttaneiden osallistujien lukumäärä.
- Kokonaisseuranta-aika 1 000 henkilövuotena kyseisen päätetapahtuman suhteen kaikilla osallistujilla, joilla oli mahdollisuus saavuttaa päätetapahtuma. COVID-19-tapausten keräysjakso alkoi 7 vuorokauden kuluttua annoksen 2 saamisesta ja päättyi seurantajakson loppuun.
- n2 = Osallistujien määrä, joilla oli mahdollisuus saavuttaa päätetapahtuma.
- Rokotteen tehon kaksisuuntainen 95 %-n luottamusväli (CI) määritettiin Clopper-Pearsonin menetelmällä ja on mukautettu seuranta-aikaan.
- Mukaan lukien 12–15-vuotiailla osallistujilla vahvistetut tapaukset: COVID-19-mRNA-rokoteryhmässä 0, lumeryhmässä 16.

Päivitetystä tehoanalyysistä COVID-19-mRNA-rokotteen teho ensimmäisen COVID-19-sairauden estämisessä vähintään 7 vuorokautta 2. annoksen jälkeen oli 91,1 % (95 %-n luottamusväli 88,8–93,0 %) verrattuna lumerokotteeseen aikana, jolloin Wuhan/villityyppi- ja alfavariantit olivat vallitsevia viruskantoja, kun tutkittiin arviointikelpoista tehopopulaatiota, jolla oli tai ei ollut todisteita aiemmasta SARS-CoV-2-infektiosta.

Lisäksi päivitetty tehoanalyysi osoittivat tehon piste-estimaattien olevan samankaltaisia sukupuolesta, etnisestä ryhmästä ja maantieteellisestä sijainnista riippumatta ja osallistujilla, joilla oli samanaikaisten sairauksien ja liikalihavuuden takia suuri vaikean COVID-19:n riski.

Teho vaikean COVID-19-sairauden estämisessä

Toissijaisten tehon päätetapahtumien päivitetty tehoanalyysit tukivat oletusta, että COVID-19-mRNA-rokotteesta on hyötyä vaikean COVID-19-sairauden estämisessä.

Rokotteen teho vaikean COVID-19-sairauden estämisessä esitetään 13. maaliskuuta 2021 saakka vain osallistujista, jotka olivat tai eivät olleet sairastaneet aiemmin SARS-CoV-2-infektion (taulukko 8), sillä COVID-19-tapausten lukumäärä osallistujilla, joilla ei ollut ollut aiempaa SARS-CoV-2-infektiota, oli sama kuin osallistujilla, jotka olivat tai eivät olleet sairastaneet aiemmin SARS-CoV-2-

infektion sekä COVID-19-mRNA-rokotteen saaneissa ryhmässä että lumeryhmässä.

Taulukko 8. Rokotteen teho – Yhdysvaltain elintarvike- ja lääkeviraston (FDA)* määritelmän mukaisen vaikean COVID-19-sairauden ilmeneminen osallistujilla, jotka olivat tai eivät olleet sairastaneet aiemmin SARS-CoV-2-infektion 1. annoksen jälkeen tai vähintään 7 vuorokautta 2. annoksen jälkeen lumekontrolloidun seurantajakson aikana

	COVID-19-mRNA-rokote Tapaukset n1^a Seuranta-aika (n2^b)	Lumerokote Tapaukset n1^a Seuranta-aika (n2^b)	Rokotteen teho % (95 %-n CI^c)
1. annoksen jälkeen ^d	1 8,439 ^e (22 505)	30 8,288 ^e (22 435)	96,7 (80,3; 99,9)
7 vuorokautta 2. annoksen jälkeen ^f	1 6,522 ^g (21 649)	21 6,404 ^g (21 730)	95,3 (70,9; 99,9)

Huomautus: Vahvistetut tapaukset määritettiin käänteistranskriptiopolymeraasiketjureaktiolla (RT-PCR) ja vähintään yhdellä COVID-19:ään viittaavalla oireella (oireita olivat kuume, uusi tai voimistunut yskä, uusi tai lisääntynyt hengenahdistus, vilunväristykset, uusi tai lisääntynyt lihaskipu, uusi maku- tai hajuaistin häviäminen, kurkkukipu, ripuli tai oksentelu).

* FDA:n määritelmän mukainen vaikea COVID-19 tarkoittaa vahvistettua COVID-19-sairautta ja vähintään yhtä seuraavista:

- levossa vaikean systeemisen sairauden kliinisiä merkkejä (hengitystiheys ≥ 30 hengitystä minuutissa, syketiheys ≥ 125 lyöntiä minuutissa, happisaturaatio ≤ 93 % huoneilmassa merenpinnan korkeudella tai valtimoveren happiosapaineen ja sisäänhengitysilman happipitoisuuden suhde < 300 mmHg)
- hengitysvajaus [määritellään suurivirtauksisen happihoidon, ei-invasiivisen ventilaation, mekaanisen ventilaation tai veren kehonulkoisen happeuttamisen (ECMO) tarpeeksi]
- todisteita sokista (systolinen verenpaine < 90 mmHg, diastolinen verenpaine < 60 mmHg tai vasopressorien tarve)
- merkittävä akuutti munuaisten, maksan tai hermoston toimintahäiriö
- hoito teho-osastolla
- kuolema.

a. n1 = Päätetapahtuman määritelmän saavuttaneiden osallistujien lukumäärä.

b. n2 = Osallistujien määrä, joilla oli mahdollisuus saavuttaa päätetapahtuma.

c. Rokotteen tehon kaksisuuntainen luottamusväli (CI) määritettiin Clopper-Pearsonin menetelmällä ja on mukautettu seuranta-aikaan.

d. Teho arvioitiin 1. annoksen perusteella koko käytettävissä olevasta (modifioidusta hoitoaikaan mukaisesta) tehopopulaatiosta, johon sisältyivät kaikki vähintään yhden tutkimusrokoteannoksen saaneet satunnaistetut osallistajat.

e. Kokonaisseuranta-aika 1 000 henkilövuotena kyseisen päätetapahtuman suhteen kaikilla osallistujilla, joilla oli mahdollisuus saavuttaa päätetapahtuma. COVID-19-tapausten keräysjakso alkoi 1. annoksen saamisesta ja päättyi seurantajakson loppuun.

f. Tehon arviointi perustui arviointikelpoiseen tehopopulaatioon (7 vuorokautta), johon sisältyivät kaikki soveltuvat satunnaistetut osallistajat, jotka olivat saaneet kaikki tutkimusrokoteannokset satunnaistetuksi ennalta määritetyn aikaikkunan sisällä, ja joilla ei lääkärin arvion mukaan esiintynyt muita merkittäviä poikkeamia tutkimussuunnitelmasta.

g. Kokonaisseuranta-aika 1 000 henkilövuotena kyseisen päätetapahtuman suhteen kaikilla osallistujilla, joilla oli mahdollisuus saavuttaa päätetapahtuma. COVID-19-tapausten keräysjakso alkoi 7 vuorokauden kuluttua annoksen 2 saamisesta ja päättyi seurantajakson loppuun.

Teho ja immunogeenisuus 12–15-vuotiailla nuorilla – 2 annoksen jälkeen

Tutkimuksen 2 alustavassa analyysissä 12–15-vuotiailla nuorilla (seuranta-ajan mediaani oli vähintään 2 kuukautta 2. annoksen jälkeen), joilla ei ollut todisteita aiemmasta infektiosta, rokotteen saaneilla 1 005 osallistujalla ei todettu yhtäkään tautitapausta, kun lumerokotteen saaneilla 978 osallistujalla todettiin 16 tapausta. Tehon piste-estimaatti on 100 % (95 %-n luottamusväli 75,3; 100,0). Niiden osallistujien joukossa, joilla oli tai ei ollut todisteita aiemmasta infektiosta, rokotteen saaneilla 1 119 osallistujalla todettiin 0 tapausta ja lumerokotteen saaneilla 1 110 osallistujalla todettiin 18 tapausta. Myös tämä osoittaa tehon piste-estimaatin olevan 100 % (95 %-n luottamusväli 78,1; 100,0).

Tehoanalyysseja päivitettiin lisäämällä sokkoutetun lumelääkekontrolloidun seurantajakson aikana

ilmenneitä uusia varmistettuja COVID-19-tapauksia, jolloin tehopopulaation seuranta-aika oli enintään 6 kuukautta 2. annoksen jälkeen.

Tutkimuksen 2 päivitetystä tehoanalyysissä 12–15-vuotiailla nuorilla, joilla ei ollut todisteita aikaisemmasta infektiosta, 1 057 rokotetun osallistujan joukossa ei esiintynyt lainkaan tapauksia ja 1 030 lumerokotteen saaneen joukossa esiintyi 28 tapausta. Tehon piste-estimaatti on 100 % (95 %:n luottamusväli 86,8; 100,0) aikana, jolloin alfavariantti oli vallitseva viruskanta. Niillä osallistujilla, joilla joko oli tai ei ollut todisteita aikaisemmasta infektiosta, 1 119 rokotetun osallistujan joukossa ei esiintynyt lainkaan tapauksia ja 1 109 lumerokotteen saaneen joukossa esiintyi 30 tapausta. Myös tämä osoittaa tehon piste-estimaatin olevan 100 % (95 %:n luottamusväli 87,5; 100,0).

Tutkimuksessa 2 SARS-CoV-2:n neutraloivien titterien analyysi tehtiin 1 kuukausi toisen annoksen jälkeen osajoukolla, johon valittiin sattumanvaraisesti osallistujia, joilla ei ollut serologisia tai virologisia todisteita aiemmasta SARS-CoV-2-infektiosta siihen mennessä, kun toisen annoksen saamisesta oli kulunut 1 kuukausi. 12–15-vuotiaiden nuorten (n = 190) vastetta verrattiin 16–25-vuotiaiden osallistujien (n = 170) vasteeseen.

12–15-vuotiaiden ikäryhmän ja 16–25-vuotiaiden ikäryhmän geometrinen keskititterien (GMT) suhde oli 1,76 ja 2-tahoinen 95 %:n luottamusväli oli 1,47–2,10. Näin ollen 1,5-kertaisen samanveroisuuden kriteeri täyttyi, koska 2-tahoisin 95 %:n luottamusvälin alempi raja oli > 0,67 geometrinen keskiarvojen suhteen (GMR) osalta.

Teho ja immunogeenisuus 5–11-vuotiailla (ts. 5-vuotiaista alle 12-vuotiaisiin) lapsilla – 2 annoksen jälkeen

Tutkimus 3 on faasin 1/2/3 tutkimus, joka koostuu avoimesta rokoteannoksen löytämiseen tähtäävästä osasta (faasi 1) ja monikansallisesta, satunnaistetusta, lumelääke- (keittosuolaliuos) -kontrolloidusta, tarkkailijasokkoutetusta tehoa koskevasta monikeskustutkimuksesta (faasi 2/3), johon kirjautui 5–11-vuotiaita osallistujia. Suurin osa (94,4 %) satunnaistetuista rokotteiden saaneista lapsista sai toisen annoksen 19–23 päivää ensimmäisen annoksen jälkeen.

5–11-vuotiaiden lasten, joilla ei ollut todisteita aikaisemmasta SARS-CoV-2-infektiosta, rokotteiden tehoa koskevat alustavat tulokset esitetään taulukossa 9. Osallistujilla, joilla oli todisteita aikaisemmasta SARS-CoV-2-infektiosta, ei havaittu COVID-19-tapauksia rokoteriikissä eikä lumeryhmässä.

Taulukko 9. Rokotteen teho – COVID-19:n ilmeneminen vähintään 7 vuorokautta 2. annoksen jälkeen: Ei todisteita infektiosta ennen kuin 2. annoksesta oli kulunut 7 vuorokautta – Faasi 2/3 – 5–11-vuotiaiden lasten arvioitavissa oleva tehopopulaatio

Ensimmäisen COVID-19:n ilmeneminen vähintään 7 vuorokautta 2. annoksen jälkeen 5–11-vuotiailla lapsilla, joilla ei ollut todisteita aiemmasta SARS-CoV-2 infektiosta*			
	COVID-19-mRNA-rokote 10 mikrogrammaa /annos N^a=1 305 tapausta n^{1b} Seuranta-aika^c (n^{2d})	Lumerokote N^a=663 tapausta n^{1b} Seuranta-aika^c (n^{2d})	Rokotteen teho % (95 %:n CI)
5–11-vuotiaat lapset	3 0,322 (1 273)	16 0,159 (637)	90,7 (67,7; 98,3)

Huomautus: Vahvistetut tapaukset määritettiin käänteistranskriptiopolymeraasiketjureaktiolla (RT-PCR) ja vähintään yhdellä COVID-19:ään viittaavalla oireella (oireita olivat kuume, uusi tai voimistunut yskä, uusi tai lisääntynyt hengenahdistus, vilunväristykset, uusi tai lisääntynyt lihaskipu, uusi maku- tai hajuaistin häviäminen, kurkkukipu, ripuli tai oksentelu).

* Analyysiin sisällytettiin osallistujia, joilla ei ollut todisteita aiemmasta SARS-CoV-2-infektiosta (eli negatiivinen N-proteiiniin sitoutuva vasta-aine [seerumi] käynnillä 1, eikä nukleiinihappojen amplifikaatiotestillä (NAAT) [nenänielunäyte] todettua SARS-CoV-2-infektiota käynnillä 1 ja 2), ja jotka

saivat negatiivisen tuloksen NAAT-testistä (nenänielunäyte) kaikilla aikataulun ulkopuolisilla käynneillä, jotka järjestettiin ennen kuin 2 annoksesta oli kulunut 7 vuorokautta.

- a. N = Osallistujien lukumäärä ryhmässä.
- b. n1 = Päätetapahtuman määritelmän saavuttaneiden osallistujien lukumäärä.
- c. Kokonaisseuranta-aika 1 000 henkilövuotena kyseisen päätetapahtuman suhteen kaikilla osallistujilla, joilla oli mahdollisuus saavuttaa päätetapahtuma. COVID-19-tapausten keräysjakso alkoi 7 vuorokauden kuluttua annoksen 2 saamisesta ja päättyi seurantajakson loppuun.
- d. n2 = Osallistujien määrä, joilla oli mahdollisuus saavuttaa päätetapahtuma.

Etukäteen määritetyn hypoteesin mukainen tehoanalyysi suoritettiin sokkoutetun lumelääkekontrolloidun seurantajakson aikana ilmenneillä uusilla varmistetuilla COVID-19-tapauksilla, jolloin tehopopulaation seuranta-aika oli enintään 6 kuukautta 2. annoksen jälkeen.

Tutkimuksen 3 tehoanalyysissä 5–11-vuotiailla lapsilla, joilla ei ollut todisteita aikaisemmasta infektiosta, 2 703 rokotetun osallistujan joukossa esiintyi 10 tapausta ja 1 348 lumerokotteen saaneen joukossa esiintyi 42 tapausta. Tehon piste-estimaatti on 88,2 % (95 %:n luottamusväli 76,2; 94,7) aikana, jolloin deltavariantti oli vallitseva viruskanta. Niillä osallistujilla, joilla joko oli tai ei ollut todisteita aikaisemmasta infektiosta, 3 018 rokotetun osallistujan joukossa esiintyi 12 tapausta ja 1 511 lumerokotteen saaneen joukossa esiintyi 42 tapausta. Tehon piste-estimaatti on 85,7 % (95 %:n luottamusväli 72,4; 93,2).

Tutkimuksessa 3 SARS-CoV-2:n 50 % neutraloivien titterien (NT50) analyysi tehtiin 1 kuukausi toisen annoksen jälkeen osajoukolla, johon valittiin sattumanvaraisesti osallistujia, ja se osoittautui tehokkaaksi vertailtaessa (immunobridging) tutkimuksen 3 faasiin 2/3 osallistuneiden 5–11-vuotiaiden (5-vuotiaista alle 12-vuotiaisiin) lasten immuunivasteita tutkimuksen 2 faasiin 2/3 osallistuneiden 16–25-vuotiaiden osallistujien immuunivasteisiin. Osallistujilla ei ollut serologista tai virologista todisteita aikaisemmasta SARS-CoV2-infektiosta enintään 1 kuukausi toisen annoksen jälkeen, joten he täyttivät ennalta määritellyt vertailukelpoisuutta (immunobridging) koskevat kriteerit sekä geometristen keskiarvojen suhteen (GMR) että serovasteiden välisen eron osalta, kun serovaste määriteltiin SARS-CoV-2:n NT50-arvon ≥ 4 -kertaistumiseksi lähtötilanteesta (ennen 1. annosta).

5–11-vuotiaiden (5-vuotiaista alle 12-vuotiaisiin) lasten SARS-CoV-2:n NT50-arvon GMR 1 kuukausi toisen annoksen jälkeen suhteessa 16–25-vuotiaisiin nuoriin aikuisiin oli 1,04 (kaksisuuntainen 95 %:n luottamusväli: 0,93; 1,18). Niistä osallistujista, joilla ei ollut todisteita aikaisemmasta SARS-CoV-2-infektiosta enintään 1 kuukausi toisen annoksen jälkeen, 5–11-vuotiaista lapsista 99,2 %:lla ja 16–25-vuotiaista osallistujista 99,2 %:lla todettiin serovaste 1 kuukausi toisen annoksen saamisen jälkeen. Kahden ikäryhmän (lapset – nuoret aikuiset) välinen ero serovasteen saaneiden osallistujien osuudessa oli 0,0 % (kaksitahoinen 95 %:n luottamusväli: -2,0 %; 2,2 %). Nämä tiedot esitetään taulukossa 10.

Taulukko 10. 50 % neutraloivan titterin geometristen keskiarvojen suhteen ja serovasteen saaneiden osallistujien prosenttiosuuksien erojen yhteenveto – 5–11-vuotiaiden lasten (Tutkimus 3) ja 16–25-vuotiaiden osallistujien (Tutkimus 2) vertailu – osallistujat, joilla ei ollut todisteita infektiosta enintään 1 kuukausi toisen annoksen jälkeen – immunobridging-osajoukko – Faasi 2/3 – arviointikelpoinen immunogeenisuuspopulaatio

		COVID-19-mRNA-rokote		5–11-vuotiaat/ 16–25-vuotiaat	
		10 mikrogrammaa /annos 5–11-vuotiaat N ^a =264	30 mikrogrammaa /annos 16–25-vuotiaat N ^a =253		
	Aikapiste ^b	GMT ^c (95 %-n CI ^e)	GMT ^c (95 %-n CI ^e)	GMR ^d (95 %-n CI ^d)	Täytti immunobridging- tavoitteen ^e (K/E)
Geometrinen keskiarvo, 50 % neutraloiva titteri^f (GMT^c)	1 kk 2. annokse n jälkeen	1 197,6 (1 106,1; 1 296,6)	1 146,5 (1 045,5; 1 25,2)	1,04 (0,93; 1,18)	K
	Aikapiste ^b	n ^g (%) (95% CI ^h)	n ^g (%) (95% CI ^h)	Ero % ⁱ (95 %-n CI ⁱ)	Täytti immunobridging- tavoitteen ^k (K/E)
Serovaste-prosentti (%) 50 % neutraloivalle titterille^f	1 kk 2. annokse n jälkeen	262 (99,2) (97,3; 99,9)	251 (99,2) (97,2; 99,9)	0,0 (-2,0; 2,2)	K

Lyhenteet: CI = luottamusväli; GMR = geometristen keskiarvojen suhde; GMT = geometrinen keskititteri; LLOQ = alempi määrittäysraja; NAAT = nukleiinihappojen amplifikaatiotesti; NT50 = 50 % neutraloiva titteri; SARS-CoV-2 = koronavirus 2:n aiheuttama vaikea akuutti hengitystieoireyhtymä.

Huomautus: Analyysiin sisällytettiin osallistujat, joilla ei ollut serologisia tai virologisia todisteita (enintään 1 kuukausi toisen annoksen jälkeen otettu verinäyte) aiemmasta SARS-CoV-2-infektiosta (eli negatiivinen N-proteiiniin sitoutuva vasta-aine [seerumi] 1. annoksen käynnillä ja 1 kuukausi toisen annoksen jälkeen, eikä NAAT-testillä [nenänielunäyte] todettua SARS-CoV-2-infektiota) 1. ja 2. annoksen käynnillä ja jotka saivat negatiivisen tuloksen NAAT-testistä (nenänielunäyte) kaikilla aikataulun ulkopuolisilla käynneillä enintään 1 kuukausi toisen annoksen jälkeen.

Huomautus: Serovaste määriteltiin NT50-arvon ≥ 4 -kertaistumiseksi lähtötilanteesta (ennen 1. annosta). Jos lähtötilanteen arvo jäi LLOQ:n alapuolelle, rokotteen jälkeen tehdyssä mittauksessa saatu tulos $\geq 4 \times$ LLOQ määriteltiin serovasteeksi.

- N = Osallistujien lukumäärä, joilta oli saatavilla päteviä ja varmoja määrittäytuloksia ennen rokotetta ja 1 kuukauden kohdalla toisen annoksen jälkeen. Näitä arvoja käytettiin nimittäjinä serovasteita koskevissa prosenttiosuuslaskuissa.
- Tutkimussuunnitelmassa määritelty ajankohta verinäytteen ottamiselle.
- GMT-arvot ja kaksisuuntaiset 95 %-n luottamusvälit laskettiin korottamalla potenssiin titterien logaritmikeskiarvot ja vastaavat luottamusvälit (perustuu Studentin t-jakaumaan). LLOQ:n alapuolelle jäävien määrittäytulosten arvoksi määritettiin $0,5 \times$ LLOQ.
- GMR-arvot ja kaksisuuntaiset 95 %-n luottamusvälit laskettiin korottamalla potenssiin määrittäytulosten logaritmien titterit (5–11-vuotiaat – 16–25-vuotiaat) ja vastaavat luottamusvälit (perustuu Studentin t-jakaumaan).
- GMT:in perustuva vertailukelpoisuus (immunobridging) todettiin, jos GMR:n kaksisuuntaisen 97,5 %-n luottamusvälin alaraja oli $> 0,67$ ja GMR:n piste-estimaatti oli $\geq 0,80$.
- SARS-CoV-2:n NT50 määritettiin SARS-CoV-2-viruksen mNeonGreen-mikroneutralisaatiomäärityksellä. Määrityksessä käytetään USA_WA1/2020-kannasta johdettua fluoresoivaa raportoijavirusta, ja viruksen neutralisaatio luetaan Vero-soluista muodostuvasta yksisolukerroksesta. Näytteen NT50 määritetään resiprookkiseksi seerumilaimennokseksi, jossa 50 % viruksista on neutraloitu.
- n = Niiden osallistujien lukumäärä, joilla todettiin NT50:n perustuva serovaste 1 kuukausi 2. annoksen jälkeen.
- Eksakti kaksisuuntainen luottamusväli, joka perustuu Clopper-Pearsonin menetelmään.
- Suhteellisten osuuksien ero, joka ilmaistaan prosenttilukuna (5–11-vuotiaat – 16–25-vuotiaat).

- j. Kaksisuuntainen luottamusväli, joka perustuu Miettisen ja Nurmisen menetelmällä lasketulle suhteellisten osuuksien erolle, ilmaistaan prosenttilukuna.
- k. Serovasteiden prosenttiosuuksiin perustuva vertailukelpoisuus (immunobridging) todettiin, jos serovasteiden eron kaksisuuntaisen 95 %:n luottamusvälin alaraja on suurempi kuin -10,0 %.

Immunogeenisuus vähintään 18-vuotiailla osallistujilla – tehosteannoksen jälkeen

Comirnaty-tehosteannoksen tehokkuus perustui 50 % SARS-CoV-2:sta neutraloivien vasta-ainetitterien (NT50) arviointiin (USA_WA1/2020) tutkimuksessa 2. Kyseisessä tutkimuksessa tehosteannos annettiin 5–8 kuukautta (mediaani 7 kuukautta) toisen annoksen jälkeen. Tutkimuksessa 2 NT50-analyysit, jotka tehtiin 1 kuukausi tehosteannoksen jälkeen ja joita verrattiin 1 kuukausi perussarjan jälkeen tehtyihin analyysihin 18–55-vuotiailla henkilöillä, joilla ei ollut serologisia tai virologisia todisteita aiemmasta SARS-CoV-2-infektiosta enintään 1 kuukausi tehosterokotuksen jälkeen, osoittivat samanveroisuuden sekä geometrinen keskiarvojen suhteen (GMR) että serovasteprosenttien erojen osalta. Osallistujan serovaste määriteltiin NT50-arvon ≥ 4 -kertaistumiseksi lähtötilanteesta (ennen perussarjaa). Näiden analyysien yhteenvedot esitetään taulukossa 11.

Taulukko 11. SARS-CoV-2-neutralointimääritys – NT50 (titteri) [†] (SARS-CoV-2 USA_WA1/2020) – GMT ja serovasteprosentti 1 kuukausi tehosteannoksen jälkeen vs. 1 kuukausi perussarjan jälkeen – 18–55-vuotiaat osallistujat, joilla ei ollut todisteita infektiosta enintään 1 kuukausi tehosteannoksen jälkeen* – tehosteannoksen osalta arviointikelpoinen immunogeenisuuspopulaatio[±]

	n	1 kuukausi tehosteannoksen jälkeen (95 %:n CI)	1 kuukausi perussarjan jälkeen (95 %:n CI)	1 kuukausi tehosteannoksen jälkeen – 1 kuukausi perussarjan jälkeen (97,5 %:n CI)	Samanveroi- suuden tavoite saavutettu (K/E)
Geometrinen keskiarvo, 50 % neutraloiva titteri (GMT^b)	212 ^a	2 466,0 ^b (2 202,6; 2 760,8)	755,7 ^b (663,1; 861,2)	3,26 ^c (2,76; 3,86)	K ^d
Serovasteprosentti (%) 50 % neutraloivalle titterille[†]	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)	K ⁱ

Lyhenteet: CI = luottamusväli; GMR = geometrinen keskiarvojen suhde; GMT = geometrinen keskititteri; LLOQ = alempi määrittäysraja; N-proteiiniin sitoutuva = SARS-CoV-2-nukleoproteiiniin sitoutuva; NAAT = nukleiinihappojen amplifikaatiotesti; NT50 = 50 % neutraloiva titteri; SARS-CoV-2 = koronavirus 2:n aiheuttama vaikea akuutti hengitystieoireyhtymä; K/E = kyllä/ei.

[†] SARS-CoV-2:n NT50 määritettiin SARS-CoV-2-viruksen mNeonGreen-mikroneutralisaatiomäärityksellä. Määrityksessä käytetään USA_WA1/2020-kannasta johdettua fluoresoivaa raportoijavirusta, ja viruksen neutralisaatio luetaan Vero-soluista muodostuvasta yksisolukerroksesta. Näytteen NT50 määritetään resiprookkiseksi seerumilaimennokseksi, jossa 50 % viruksista on neutraloitu.

* Analyysihin sisällytettiin osallistujat, joilla ei ollut serologisia tai virologisia todisteita (enintään 1 kuukausi Comirnaty-tehosteannoksen jälkeen) aiemmasta SARS-CoV-2-infektiosta (eli negatiivinen N-proteiiniin sitoutuva vasta-aine [seerumi], eikä NAAT-testillä [nenänielunäyte] todettua SARS-CoV-2-infektiota) ja jotka saivat negatiivisen tuloksen NAAT-testistä (nenänielunäyte) kaikilla aikataulun ulkopuolisilla käynneillä enintään 1 kuukausi tehosteannoksen jälkeen.

[±] Kaikki soveltuvat osallistujat, jotka olivat saaneet 2 Comirnaty-annosta alkuperäisen satunnaistamisen mukaisesti ja joiden 2. annos oli annettu ennalta määritetyn aikaikkunan sisällä (19–42 vuorokautta 1. annoksen jälkeen), ja jotka saivat Comirnaty-tehosteannoksen, ja joilta oli saatavilla vähintään yksi pätevä ja varma immunogeenisuustulos tehosteannoksen jälkeen asianmukaisen aikaikkunan sisällä (28–42 vuorokautta tehosteannoksen jälkeen) otetusta verikokeesta, ja joilla ei lääkärin arvion mukaan esiintynyt muita merkittäviä poikkeamia tutkimussuunnitelmasta.

a. n = Niiden osallistujien lukumäärä, joilta oli saatavilla päteviä ja varmoja määrittäytuloksia molemmista näytteenottoajankohdista määritetyn aikaikkunan puitteissa.

- b. GMT-arvot ja kaksisuuntaiset 95 %:n luottamusvälit laskettiin korottamalla potenssiin titterien logaritmikeskiarvot ja vastaavat luottamusvälit (perustuu Studentin t-jakaumaan). LLOQ:n alapuolelle jäävien määrittystulosten arvoksi määritettiin $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- c. GMR-arvot ja kaksisuuntaiset 97,5 %:n luottamusvälit laskettiin korottamalla potenssiin määrittelyn logaritmien keskierot ja vastaavat luottamusvälit (perustuu Studentin t-jakaumaan).
- d. Samanveroisuus todettiin, jos GMR:n kaksisuuntaisen 97,5 %:n luottamusvälin alaraja oli $> 0,67$ ja GMR:n piste-estimaatti oli $\geq 0,80$.
- e. n = Niiden osallistujien lukumäärä, joilta oli saatavilla päteviä ja varmoja tuloksia kyseisestä määrittämisestä lähtötilanteessa, 1 kuukausi 2. annoksen jälkeen ja 1 kuukausi tehosteannoksen jälkeen määritetyn aikaikkunan puitteissa. Nämä arvot ovat prosenttilaskelmien nimittäjiä.
- f. Niiden osallistujien lukumäärä, joilla todettiin kyseisessä määrittämisessä serovaste tietyn annoksen / näytteenottoajankohdan kohdalla. Eksakti kaksisuuntainen luottamusväli, joka perustuu Clopper-Pearsonin menetelmään.
- g. Suhteellisten osuuksien ero, joka ilmaistaan prosenttilukuna (1 kuukausi tehosteannoksen jälkeen – 1 kuukausi toisen annoksen jälkeen).
- h. Mukautettu Waldin kaksisuuntainen luottamusväli suhteellisten osuuksien erolle, ilmaistaan prosenttilukuna.
- i. Samanveroisuus todettiin, jos prosenttilukujen eron kaksisuuntaisen 97,5 %:n luottamusvälin alaraja oli $> -10 \%$.

Rokotteen suhteellinen teho vähintään 16-vuotiailla osallistujilla – tehosteannoksen jälkeen
 Tutkimukseen 4, joka oli lumekontrolloitu tehostetutkimus, osallistui noin 10 000 vähintään 16-vuotiaasta tutkimuksesta 2 rekrytoitua tutkittavaa, ja sen alustavissa tehoa koskeissa analyyseissä arvioitiin varmistettuja COVID-19-tapauksia, jotka todettiin vähintään 7 vuorokautta tehosteannoksen saamisen jälkeen tiedonkeruun määräpäivään, 5. lokakuuta 2021, mennessä, jolloin tehosteannoksen jälkeisen seuranta-ajan mediaani oli 2,5 kuukautta. Tehosteannos annettiin 5–13 kuukautta (mediaani 11 kuukautta) toisen annoksen jälkeen. Perussarjan jälkeen annetun Comirnaty-tehosteannoksen tehoa arvioitiin suhteessa lumetehosteryhmään, jossa tutkittavat olivat saaneet vain perussarjaan kuuluvat annokset.

Taulukossa 12 esitetään tiedot rokotteen suhteellisesta tehosta vähintään 16-vuotiailla osallistujilla, joilla ei ollut todisteita aikaisemmasta SARS-CoV-2-infektiosta. Rokotteen suhteellinen teho osallistujilla, joilla joko oli tai ei ollut todisteita aikaisemmasta SARS-CoV-2-infektiosta, oli 94,6 % (95 %:n luottamusväli: 88,5–97,9 %), mikä vastasi niistä osallistujista saatuja tietoja, joilla ei ollut todisteita aikaisemmasta infektiosta. Vähintään 7 vuorokauden kuluttua tehosteannoksesta havaittuja ensisijaisia COVID-19-tapauksia esiintyi Comirnaty-ryhmässä 7 kpl ja lumeryhmässä 124 kpl.

Taulukko 12. Rokotteen teho – COVID-19:n ilmeneminen vähintään 7 vuorokautta tehosteannoksen jälkeen – vähintään 16-vuotiaat osallistujat, joilla ei ollut todisteita infektiosta – arvioitavissa oleva tehopopulaatio

COVID-19:n ilmeneminen vähintään 7 vuorokautta tehosteannoksen jälkeen osallistujilla, joilla ei ollut todisteita aiemmasta SARS-CoV-2-infektiosta*			
	Comirnaty N ^a =4 695 tapausta n ^{1b} Seuranta-aika ^c (n ^{2d})	Lumerokote N ^a =4 671 tapausta n ^{1b} Seuranta-aika ^c (n ^{2d})	Rokotteen suhteellinen teho ^e % (95 %:n CI ^f)
COVID-19:n ilmeneminen vähintään 7 vrk tehosteannoksen jälkeen	6 0,823 (4 659)	123 0,792 (4 614)	95,3 (89,5; 98,3)

Huomautus: Vahvistetut tapaukset määritettiin käänteistranskriptiopolymeerasiketjureaktiolla (RT-PCR) ja vähintään yhdellä COVID-19:ään viittaavalla oireella (oireita olivat kuume, uusi tai voimistunut yskä, uusi tai lisääntynyt hengenahdistus, vilunväristykset, uusi tai lisääntynyt lihaskipu, uusi maku- tai hajuaistin häviäminen, kurkkukipu, ripuli, oksentelu).

* Analyysiin sisällytettiin osallistujia, joilla ei ollut serologisia tai virologisia todisteita (ennen kuin viimeisestä annoksesta oli kulunut 7 vuorokautta) aiemmasta SARS-CoV-2-infektiosta (eli negatiivinen N-proteiiniin sitoutuva vasta-aine [seerumi] käynnillä 1, eikä NAAT-testissä (nenänielunäyte) todettua SARS-CoV-2-infektiota käynnillä 1), ja jotka saivat negatiivisen tuloksen NAAT-testistä (nenänielunäyte) kaikilla

aikataulun ulkopuolisilla käynneillä, jotka järjestettiin ennen kuin tehosteannoksesta oli kulunut 7 vuorokautta.

- N = Osallistujien lukumäärä ryhmässä.
- n1 = Päätetapahtuman määritelmän saavuttaneiden osallistujien lukumäärä.
- Kokonaisseuranta-aika 1 000 henkilövuotena kyseisen päätetapahtuman suhteen kaikilla osallistujilla, joilla oli mahdollisuus saavuttaa päätetapahtuma. COVID-19-tapausten keräysjakso alkoi 7 vuorokauden kuluttua tehosteannoksen saamisesta ja päättyi seurantajakson loppuun.
- n2 = Osallistujien määrä, joilla oli mahdollisuus saavuttaa päätetapahtuma.
- Rokotteen suhteellinen teho Comirnaty-tehosteryhmässä verrattuna lumeryhmään (ei tehostetta).
- Rokotteen suhteellisen tehon kaksisuuntainen luottamusväli (CI) määritettiin Clopper-Pearsonin menetelmällä ja on mukautettu seuranta-aikaan.

Immunogeenisuus 5–11-vuotiailla (5-vuotiaista alle 12-vuotiaisiin) lapsilla – tehosteannoksen jälkeen

Comirnaty-tehosteannos annettiin satunnaisesti valituille 401 tutkittavalle tutkimuksessa 3. Tehosteannoksen teho 5–11-vuotiailla päätettiin immunogeenisuuden perusteella. Immunogeenisuutta arvioitiin NT50-arvolla suhteessa SARS-CoV-2-vertailukantaan (USA_WA1/2020). Analyysissa, jossa 1 kuukausi tehosteannoksen jälkeen saatua NT50-arvoa verrattiin ennen tehosteannosta saatua NT50-arvoon, todettiin GMT:n merkittävää nousua 5–11-vuotiailla tutkittavilla, joilla ei ollut serologisia tai virologisia todisteita aikaisemmasta SARS-CoV-2-infektiosta enintään 1 kuukausi 2. annoksen ja tehosteannoksen jälkeen. Analyysin yhteenveto esitetään taulukossa 13.

Taulukko 13. Geometristen keskititterien yhteenveto – NT50 – osallistujat, joilla ei ollut todisteita infektiosta – faasi 2/3 – immunogeenisuusryhmä – 5–11-vuotiaat – arviointikelpoinen immunogeenisuuspopulaatio

	Aikapiste ^a		
	1 kuukausi tehosteannoksen jälkeen (n ^b =67)	1 kuukausi 2. annoksen jälkeen (n ^b =96)	1 kuukausi tehosteannoksen jälkeen/ 1 kuukausi 2. annoksen jälkeen
Määrittäminen	GMT ^c (95 %:n CI ^e)	GMT ^c (95 %:n CI ^e)	GMR ^d (95 %:n CI ^d)
SARS-CoV-2- neutralointimäärittäminen - NT50 (titteri)	2 720,9 (2 280,1; 3247,0)	1 253,9 (1 116,0; 1 408,9)	2,17 (1,76; 2,68)

Lyhenteet: CI = luottamusväli; GMR = geometristen keskiarvojen suhde; GMT = geometrinen keskititteri; LLOQ = alempi määrittämiss raja; NT50 = 50 % neutraloiva titteri; SARS-CoV-2 = koronavirus 2:n aiheuttama vaikea akuutti hengitystieoireyhtymä.

- Tutkimussuunnitelmassa määritelty ajankohta verinäytteen ottamiselle.
- n = Osallistujien lukumäärä, joilta oli saatavilla päteviä ja varmoja määrittämistuloksia valituille määrittämisille annettuna ajankohtana.
- GMT-arvot ja kaksisuuntaiset 95 %:n luottamusvälit laskettiin korottamalla potenssiin titterien logaritmikeskiarvot ja vastaavat luottamusvälit (perustuu Studentin t-jakaumaan). LLOQ:n alapuolelle jäävien määrittämistulosten arvoksi määritettiin 0,5 × LLOQ.
- GMR-arvot ja kaksisuuntaiset 95 %:n luottamusvälit laskettiin korottamalla potenssiin titterien logaritmien keskierot (1 kuukausi tehosteannoksen jälkeen miinus 1 kuukausi 2. annoksen jälkeen) ja vastaavat luottamusvälit (perustuu Studentin t-jakaumaan).

Tehosteannoksen immunogeenisuus, kun perussarja on annettu jollakin toisella myyntiluvallisella COVID-19-rokotteella

Comirnaty-tehosteannoksen (30 mikrogrammaa) tehoa henkilöillä, jotka olivat saaneet perussarjan jollakin toisella myyntiluvallisella COVID-19-rokotteella (heterologinen tehosteannos), päätettiin Yhdysvalloissa toteutetun National Institutes of Healthin (NIH) itsenäisen faasin 1/2 avoimen tutkimuksen (NCT04889209) perusteella. Kyseisessä tutkimuksessa aikuiset (ikä 19–80 vuotta), jotka olivat saaneet Modernan 100 mikrogrammaa kahden rokotteen perussarjan (N = 51, keski-ikä 54±17), Janssenin kerta-annoksen (N = 53, keski-ikä 48±14) tai Comirnatyn 30 mikrogrammaa kahden rokotteen perussarjan (N = 50, keski-ikä 50±18) vähintään 12 viikkoa ennen kirjautumista ja joilla ei

ollut ilmoitettu aiempia SARS-CoV-2-infektiota, saivat Comirnaty-tehosteannoksen (30 mikrogrammaa). Comirnaty-tehoste tuotti neutraloivien titterien geometrinen keskiarvojen suhteen (GMR) 36- (Janssen), 12- (Moderna) ja 20- (Comirnaty) -kertaisen nousun suhteessa ensimmäiseen annokseen.

Heterologista Comirnaty-tehostetta arvioitiin lisäksi CoV-BOOST-tutkimuksessa (EudraCT 2021-002175-19), joka oli kolmatta COVID-19-tehosteannosta koskeva satunnaistettu, kontrolloitu faasin 2 monikeskustutkimus. Tutkimukseen osallistui 107 aikuista (keski-ikä 71 vuotta, kvartiiliväli 54–77 vuotta), jotka satunnaistettiin vähintään 70 päivää sen jälkeen, kun he olivat saaneet 2 annosta AstraZenecan COVID-19-rokotetta. AstraZenecan COVID-19-perussarjan jälkeen pseudoviruksen (villityyppi) neutraloivien vasta-ainetitterien (NT50) geometrinen keskiarvojen suhde (GMR) kasvoi 21,6-kertaiseksi heterologisella Comirnaty-tehosteella (N = 95).

Immunogeenisuus yli 55-vuotiailla tutkittavilla – Comirnaty-tehosteannoksen (neljäs annos) (30 mikrogrammaa) jälkeen

Tutkimuksen 4 alaryhmän välialalyysissä (alatutkimus E) 305 yli 55-vuotiaasta tutkittavaa, jotka olivat aiemmin saaneet kolme Comirnaty-annosta, saivat tehosteannoksen (neljännen annoksen) Comirnaty-valmistetta (30 mikrogrammaa) 5-12 kuukautta kolmannen annoksen jälkeen. Alaryhmän immunogeenisuustiedot esitetään taulukossa 8.

Immunogeenisuus tutkittavilla 18-vuotiaista enintään 55-vuotiaisiin – Comirnaty-tehosteannoksen (neljäs annos) (30 mikrogrammaa) jälkeen

Alatutkimuksessa D [tutkimuksen 2 (faasi 3) ja tutkimuksen 4 (faasi 3) alaryhmä] 325 tutkittavaa 18-vuotiaista enintään 55-vuotiaisiin, jotka olivat saaneet kolme Comirnaty-annosta, saivat Comirnaty-tehosteannoksen (neljännen annoksen) (30 mikrogrammaa) 90-180 vuorokautta kolmannen annoksen jälkeen. Alaryhmän immunogeenisuustiedot esitetään taulukossa 14.

Taulukko 14. Yhteenvedo tutkimuksen C4591031 alatutkimuksen D (kohortti 2, koko laajennettu potilasjoukko) ja alatutkimuksen E (laajennettu kohortti, immunogeenisuuden alaryhmä) immunogeenisuustiedoista tutkittavilta, jotka saivat 30 mikrogramman Comirnaty-tehosteannoksen (neljännen annoksen) – osallistujat, joilla ei ollut todisteita infektiosta enintään 1 kuukausi tehosteannoksen jälkeen – arvioitavissa oleva immunogeenisuuspopulaatio

	Annos/ näytteenoton aikapiste ^a	Alatutkimus D (ikä 18 – ≤ 55 vuotta) Comirnaty 30 mikrogrammaa		Alatutkimus E (ikä > 55 vuotta) Comirnaty 30 mikrogrammaa	
GMT		N ^b	GMT (95 %:n CI ^d)	N ^b	GMT (95 %:n CI ^d)
SARS-CoV-2 neutralointimääritys – Omicron BA.1 – NT50 (titteri)	1/ennen rokotusta	226	315,0 (269,0; 368,9)	167	67,5 (52,9; 86,3)
	1/1 kuukausi	228	1 063,2 (935,8; 1 207,9)	163	455,8 (365,9; 567,6)
SARS-CoV-2 neutralointimääritys – referenssikanta – NT50 (titteri)	1/ennen rokotusta	226	3 999,0 (3 529,5; 4 531,0)	179	1 389,1 (1 142,1; 1 689,5)
	1/1 kuukausi	227	12 009,9 (10 744,3; 13 424,6)	182	5 998,1 (5 223,6; 6 887,4)
Serovasteprosentti 1 kuukausi 4. annoksen jälkeen		N ^c	n ^e (%) (95 %:n CI ^f)	N ^c	n ^e (%) (95 %:n CI ^f)
SARS-CoV-2 neutralointimääritys – Omicron BA.1 – NT50 (titteri)	1/1 kuukausi	226	91 (40,3 %) (33,8; 47,0)	149	85 (57,0 %) (48,7; 65,1)

SARS-CoV-2 neutralointimääritys – referenssikanta – NT50 (titteri)	1/1 kuukausi	225	76 (33,8 %) (27,6; 40,4)	179	88 (49,2 %) (41,6; 56,7)
---	--------------	-----	-----------------------------	-----	-----------------------------

Lyhenteet: CI = luottamusväli; GMT = geometrinen keskititteri; LLOQ = alempi määrittäysraja; N-proteiiniin sitoutuva = SARS-CoV-2-nukleoproteiiniin sitoutuva; NAAT = nukleinihappojen amplifikaatiotesti; NT50 = 50 % neutraloiva titteri; SARS-CoV-2 = koronavirus 2:n aiheuttama vaikea akuutti hengitystieoireyhtymä.

Huomautus: Mediaaniaika Comirnaty-valmisteen [30 mikrogrammaa] 3. annoksesta 4. annokseen on 4,0 kuukautta alatutkimuksen D kohortissa 2 ja 6,3 kuukautta alatutkimuksen E laajennetussa kohortissa.

Huomautus: Alatutkimuksen D koko laajennettu potilasjoukko = kohortti 2 valvontaryhmää (sentinel group) lukuun ottamatta; Alatutkimuksen E immunogeenisuuden alaryhmä = rokoteriymän laajennetusta kohortista satunnaisesti valitut 230 osallistujaa.

Huomautus: Analyysieihin sisällytettiin osallistujat, joilla ei ollut serologisia tai virologisia todisteita (ennen 1 kuukausi rokotteiden jälkeen otettua verinäytettä) aiemmasta SARS-CoV-2-infektiosta (eli negatiivinen N-proteiiniin sitoutuva vasta-aine [seerumi] tutkimusrokotekäynnillä ja 1 kuukausi rokotteiden antamisen jälkeen, eikä NAAT-testistä [nenänielunäyte] todettua infektiota tutkimusrokotekäynnillä ja kaikilla aikataulun ulkopuolisilla käynneillä, jotka järjestettiin ennen 1 kuukausi rokotteiden jälkeen otettavaa verinäytettä) ja jotka eivät olleet sairastaneet COVID-19:ää.

Huomautus: Serovaste määriteltiin ≥ 4 -kertaistumiseksi lähtötilanteesta (ennen tutkimusrokotusta). Jos arvo oli lähtötilanteesta alle LLOQ:n, serovasteena pidettiin rokotuksen jälkeisen määrittelyn tulosta $\geq 4 \times$ LLOQ.

- Tutkimussuunnitelmassa määritelty ajankohta verinäytteen ottamiselle.
- n = Osallistujien lukumäärä, joilta oli saatavilla päteviä ja varmoja määrittelytuloksia valituille määrittelyille annettuna ajankohtana.
- n = Osallistujien lukumäärä, joilta oli saatavilla päteviä ja varmoja määrittelytuloksia valituille määrittelyille sekä rokotusta edeltävässä aikapisteessä että annettuna ajankohtana.
- GMT-arvot ja kaksisuuntaiset 95 %:n luottamusvälit laskettiin korottamalla potenssiin titterien logaritmikeskiarvot ja vastaavat luottamusvälit (perustuu Studentin t-jakaumaan). LLOQ:n alapuolelle jäävien määrittelytulosten arvoksi määritettiin $0,5 \times$ LLOQ.
- Niiden osallistujien lukumäärä, joilla todettiin kyseisessä määrittelyssä serovaste tietyn näytteenottoajankohdan kohdalla.
- Eksakti kaksisuuntainen luottamusväli, joka perustuu Clopper-Pearsonin menetelmään.

Immunogeenisuus raskaana olevilla koehenkilöillä ja raskaana oleville koehenkilöille syntyneillä imeväisillä – 2 Comirnaty-annoksen jälkeen

Tutkimus 9 oli vaiheen 2/3 monikansallinen, lumekontrolloitu, tarkkailijasokkoutettu tutkimus, jossa vähintään 18-vuotiaat raskaana olevat koehenkilöt saivat 2 annosta joko Comirnaty-valmistetta (n = 173) tai lumelääkettä (n = 173). Raskaana olevat koehenkilöt saivat Comirnaty-valmistetta annoksen 1 raskausviikolla 24–34, ja suurin osa (90,2 %) sai toisen annoksen 19–23 päivää annoksen 1 jälkeen.

Tutkimuksen 9 raskaana olevia, Comirnaty-valmistetta saaneita koehenkilöitä verrattiin tutkimuksen 2 alijoukkoon naistutkittavista, jotka eivät olleet raskaana, ja heistä tehtiin deskriptiivinen immunogeenisuusanalyysi, jossa arvioitiin neutraloivan GMT:n suhdetta (GMR) 1 kuukausi annoksen 2 jälkeen. Arvioitavissa olevan Comirnaty-valmistetta saaneen immunogeenisuuspopulaation mediaani-ikä tutkimuksen 9 raskaana olevien koehenkilöiden ryhmässä (n = 111) ja tutkimuksen 2 ei-raskaana olevien koehenkilöiden ryhmässä (n = 114) oli 30 vuotta (vaihteluväli 18–44 vuotta), ja tutkittavien SARS-CoV-2-tila oli positiivinen lähtötilanteesta tutkimuksen 9 raskaana olevista koehenkilöistä 37,8 %:lla ja tutkimuksen 2 ei-raskaana olevilla koehenkilöillä 3,5 %:lla.

Koehenkilöillä, joilla ei ollut todisteita aiemmasta SARS-CoV-2-infektiosta yhteen kuukauteen mennessä annoksen 2 jälkeen, havaittiin SARS-CoV-2:n 50 % neutraloivan GMT:n olevan 1 kuukauden kuluttua annoksen 2 jälkeen matalampi raskaana olevilla koehenkilöillä (tutkimus 9) kuin naistutkittavilla, jotka eivät olleet raskaana (tutkimus 2) (GMT-suhde [GMR] oli 0,67 (95 %:n luottamusväli: 0,50, 0,90).

Koehenkilöillä, joilla joko oli tai ei ollut todisteita aiemmasta SARS-CoV-2-infektiosta yhteen kuukauteen mennessä annoksen 2 jälkeen, mallin perusteella mukautettu GMT oli 1 kuukauden kuluttua annoksen 2 jälkeen samankaltainen raskaana olevilla koehenkilöillä kuin naistutkittavilla, jotka eivät olleet raskaana (mallin perusteella mukautettu GMT-suhde [GMR] oli 0,95 (95 %:n luottamusväli: 0,69, 1,30). Mallin perusteella mukautetut GMT ja GMR laskettiin regressiomallilla, jossa otettiin huomioon ikä sekä lähtötilanteen neutraloivat titterit.

Immunogeenisuus immuunipuutteisilla koehenkilöillä (aikuiset ja lapset)

Tutkimus 10 oli vaiheen 2b avoin tutkimus (n = 124), johon otettiin mukaan 2 – < 18 vuoden ikäisiä immuunipuutteisia koehenkilöitä, jotka saivat immunomodulaattorihoitoa tai joille oli tehty kiinteän elimen siirto (edeltävien 3 kuukauden aikana) ja saivat immunosuppressiohoitoa tai joille oli tehty luuydin- tai kantasolusiirto vähintään 6 kuukautta ennen tutkimukseen rekisteröitymistä, sekä 18 vuotta täyttäneitä ja sitä vanhempia immuunipuutteisia koehenkilöitä, jotka saivat hoitoa ei-pienisoluiheen keuhkosityöpään tai krooniseen lymfaattiseen leukemiaan (KLL), saivat hemodialyysihoitoa munuaistautiin, jonka vaikeus oli toisen asteen taudista loppuvaiheen tautiin, tai jotka saivat immunomodulaattorihoitoa johonkin autoimmuuniseen tulehdustilaan. Koehenkilöt saivat neljä ikäluokkansa mukaista annosta Comirnaty-valmistetta (3, 10 tai 30 mikrogrammaa) seuraavasti: toisen annoksen 21 päivää ensimmäisen annoksen jälkeen, kolmannen annoksen 28 päivää toisen annoksen jälkeen ja neljännen annoksen 3–6 kuukautta kolmannen annoksen jälkeen.

Immunogeenisuusdatan analyysi, kun annoksesta 3 oli kulunut 1 kuukausi (26 koehenkilöä ikäryhmässä 2 – < 5 vuotta, 56 koehenkilöä ikäryhmässä 5 – < 12 vuotta, 11 koehenkilöä ikäryhmässä 12 – < 18 vuotta ja 4 koehenkilöä ikäryhmässä $\geq$ 18 vuotta) ja kun annoksesta 4 oli kulunut 1 kuukausi (16 koehenkilöä ikäryhmässä 2 – < 5 vuotta, 31 koehenkilöä ikäryhmässä 5 – < 12 vuotta, 6 koehenkilöä ikäryhmässä 12 – < 18 vuotta ja 4 koehenkilöä ikäryhmässä $\geq$ 18 vuotta), arvioitavissa olevalla immunogeenisuuspopulaatiolla, jolla ei ollut todisteita aiemmasta infektiosta, osoitti rokotteen tuottaman immuunivasteen. GMT:ien havaittiin olevan kaikissa ikäryhmissä ja sairauksien alijoukoissa selvästi suurempia verrattuna ennen tutkimusrokotteen antoa havaittuihin tasoihin 1 kuukauden kuluttua annoksesta 3 ja entisestään kohonneita 1 kuukauden kuluttua annoksesta 4, ja ne pysyivät korkeina vielä 6 kuukauden jälkeen annoksesta 4.

Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen velvoitteelle toimittaa tutkimustulokset Comirnaty-valmisteen käytöstä COVID-19:n estämisessä kaikissa pediatriassa potilasryhmissä (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatrien potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

Ei oleellinen.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta sekä lisääntymis- ja kehitystoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten ei-kliiniset tiedot eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Yleinen toksisuus

Kun rotille annettiin Comirnaty-rokote lihakseen (3 täyttä ihmisille tarkoitettua annosta kerran viikossa, mikä johti suhteellisesti korkeampiin tasoihin rotilla painoeron vuoksi), niillä ilmeni injektiokohdan turvotusta ja punoitusta sekä valkosolumäärän nousua (mukaan lukien basofiilit ja eosinofiilit), mikä viittaa tulehdusvasteeseen sekä portaalialueen hepatosyyttien vakuolisoitumiseen ilman todisteita maksavauriosta. Kaikki muutokset olivat palautuvia.

Genotoksisuus/karsinogeenisuus

Genotoksisuus- tai karsinogeenisuustutkimuksia ei tehty. Rokotteen komponenttien (lipidit ja mRNA) ei odoteta olevan genotoksisesti potentteja.

Lisääntymistoksisuus

Lisääntymis- ja kehitystoksisuutta tutkittiin rotilla yhdistetyssä hedelmällisyys- ja kehitystoksisuustutkimuksessa, jossa naarasrotat saivat lihakseen Comirnaty-rokotteen ennen parittelua ja tiineyden aikana (4 täyttä ihmisille tarkoitettua annosta, mikä johti suhteessa korkeampiin tasoihin rotissa painoeron vuoksi, aina parittelua edeltävästä päivästä 21 tiineyden päivään 20 asti). SARS-CoV-2:n neutraloiva vasta-ainevaste näkyi emorotissa alkaen ajasta ennen parittelua tutkimuksen päättymiseen eli synnytyksen jälkeiseen päivään 21 asti sekä sikiöissä ja poikasissa.

Rokotteeseen liittyviä vaikutuksia naaraan hedelmällisyyteen, raskauteen tai alkion, sikiön tai poikasen kehittymiseen ei ollut. Tietoja Comirnaty-rokotteen istukkaan siirtymisestä tai erittymisestä ihmisen rintamaitoon ei ole saatavilla.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

((4-hydroksibutyryyli)atsanediyyli)di(heksaani-6,1-diyyli)di(2-heksyylidekanoaatti) (ALC-0315)

2-[(polyetyleeniglykoli)-2000]-N,N-ditetradekyyliasetamidi (ALC-0159)

1,2-distearoyyli-sn-glysero-3-fosfokoliini (DSPC)

Kolesteroli

Trometamoli

Trometamolihydrokloridi

Sakkarooosi

Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kestoaika

Tarkista, että pakastettujen ja vain jääkaapissa säilytettävien injektioipullojen säilytysolosuhteet vastaavat alla kuvattuja vaatimuksia.

Pakastettuihin injektioipulloihin on painettu EXP -90...-60 °C.

Vain jääkaapissa säilytettäviin injektioipulloihin on painettu EXP 2-8 °C.

Injektioipullot

Avaamattomat pakastetut injektioipullot

Kerta-annos- ja moniannosinjektioipullot

Rokote vastaanotetaan pakastettuna lämpötilassa -90...-60 °C.

Pakastettuja rokotteita voi säilyttää joko lämpötilassa -90... -60 °C tai 2-8 °C vastaanottamisen jälkeen.

18 kuukautta säilytettynä lämpötilassa -90... -60 °C.

Sulatettuja (aiemmin pakastettuna olleita) injektioipulloja voi 18 kuukauden kestoajan sisällä säilyttää lämpötilassa 2-8 °C enintään 10 viikon ajan.

Sulattaminen

Kerta-annosinjektioipullot

Kun rokotetta säilytetään pakastettuna lämpötilassa -90...-60 °C, 10 kerta-annosinjektioipulloa sisältävä rokotepakkaus voidaan sulattaa lämpötilassa 2-8 °C kahdessa tunnissa tai yksittäiset injektioipullot voidaan sulattaa huoneenlämmössä (enintään 30 °C) 30 minuutissa.

Moniannosinjektioipullot

Kun rokotetta säilytetään pakastettuna lämpötilassa -90...-60 °C, 10 moniannosinjektioipulloa sisältävä rokotepakkaus voidaan sulattaa lämpötilassa 2-8 °C kuudessa tunnissa tai yksittäiset injektioipullot voidaan sulattaa huoneenlämmössä (enintään 30 °C) 30 minuutissa.

Sulatetut (aiemmin pakastettuna olleet) injektioipullot

10 viikkoa, kun säilytetään ja kuljetetaan lämpötilassa 2-8 °C 18 kuukauden kestoajan sisällä.

- Kun rokote siirretään säilytettäväksi lämpötilassa 2–8 °C, päivitetty viimeinen käyttöpäivä on kirjoitettava ulkopakkaukseen ja rokote käytettävä tai hävitettävä tähän päivitettyyn viimeiseen käyttöpäivään mennessä. Alkuperäinen viimeinen käyttöpäivä on yliviivattava.
- Jos rokote vastaanotetaan lämpötilassa 2–8 °C, se on säilytettävä lämpötilassa 2–8 °C. Ulkopakkaukseen on oltava päivitetty viimeinen käyttöpäivä, jonka tulee olla jääkaapissa säilyttämisen viimeinen käyttöpäivä, ja alkuperäisen viimeisen käyttöpäivän on oltava yliviivattu.

Ennen käyttöä avaamattomia injektiopulloja voi säilyttää enintään 12 tuntia lämpötilassa 8–30 °C. Sulatettuja injektiopulloja voi käsitellä huoneenvalossa.

Sulatuksen jälkeen rokotetta ei saa pakastaa uudelleen.

Aiemmin pakastettuna olleiden injektiopullojen lämpötilapoikkeaman käsittely jääkaapissa säilyttämisen aikana

- Säilyvyystiedot osoittavat, että avaamaton injektiopullo säilyy stabiilina enintään 10 viikkoa säilytettäessä lämpötilassa –2...2 °C, 10 viikon (2–8 °C) säilytysjakson aikana.
- Säilyvyystiedot osoittavat, että injektiopulloa voidaan säilyttää enintään 24 tuntia lämpötilassa 8...30 °C, sisältäen enintään 12 tuntia ensimmäisen annoksen ottamisen jälkeen.

Nämä tiedot on tarkoitettu ohjeeksi terveydenhuollon ammattilaisille ainoastaan ohimenevän lämpötilapoikkeaman tapauksessa.

Avaamattomat vain jääkaapissa säilytettävät injektiopullot Moniannosinjektiopullot

Rokote vastaanotetaan ja se on säilytettävä lämpötilassa 2–8 °C (vain jääkaapissa). 12 kuukautta säilytettynä lämpötilassa 2–8 °C.

Avatut injektiopullot

Kemiallisen ja fysikaalisen käytönaikaisen säilyvyyden on osoitettu olevan 12 tuntia lämpötilassa 2–30 °C, mukaan lukien enintään 6 tunnin pituinen kuljetusaika. Mikrobiologiselta kannalta valmiste on käytettävä välittömästi, ellei avausmenetelmä sulje pois mikrobikontaminaation mahdollisuutta. Jos sitä ei käytetä välittömästi, käytönaikaiset säilytysajat ja -olosuhteet ovat käyttäjän vastuulla.

Lasiset esitäytetyt ruiskut

Rokote vastaanotetaan ja sitä säilytetään lämpötilassa 2–8 °C (vain kylmässä). 12 kuukautta säilytettynä lämpötilassa 2–8 °C.

Ennen käyttöä esitäytettyjä ruiskuja voi säilyttää enintään 12 tuntia lämpötilassa 8–30 °C ja niitä voi käsitellä huoneenvalossa.

6.4 Säilytys

Pakastetut injektiopullot

Säilytä pakastettuja kerta-annosinjektiopulloja ja pakastettuja moniannosinjektiopulloja pakastettuna lämpötilassa –90...–60 °C.

Vain jääkaapissa säilytettävät injektiopullot ja lasiset esitäytetyt ruiskut

Säilytä vain jääkaapissa säilytettäviä injektiopulloja ja lasisia esitäytettyjä ruiskuja lämpötilassa 2–8 °C. EI SAA JÄÄTYÄ.

Injektiopullot ja esitäytetyt ruiskut

Säilytä rokote alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Säilytyksen aikana on minimoitava altistus valaistukselle ja vältettävä altistusta suoralle auringonvalolle ja ultraviolettivalolle.

Sulatettamisen ja ensimmäisen avauksen jälkeinen lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Taulukko 15. Comirnaty KP.2 -valmisteen pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Valmisteen nimi	Sisältö	Pakkaus	Pakkauksen sisältämät annokset (ks. kohdat 4.2 ja 6.6)	Pakkauskoot
Comirnaty KP.2 30 mikrogrammaa/annos injektioneste, dispersio	Toimitetaan 2 ml:n läpinäkyvässä injektiopullossa (tyypin I lasia), jossa on tulppa (synteettistä bromobutyylimukia) ja muovinen harmaa napsautuskorkki sekä alumiiniviste.	Kerta-annosinjektio pullo (harmaa korkki)	Yksi 0,3 ml:n annos	10 injektiopulloa
		Moniannosinjektio pullo (2,25 ml) (harmaa korkki)	Kuusi 0,3 ml:n annosta	10 injektiopulloa
Comirnaty KP.2 30 mikrogrammaa/annos injektioneste, dispersio, esitetyt ruisku	Toimitetaan esitetyssä kerta-annosruiskussa, jossa on männänpysäytin (synteettistä bromobutyylimukia) ja kärjen korkki (synteettistä bromobutyylimukia) mutta ei neulaa.	Tyypin I lasista valmistettu ruisku	Yksi 0,3 ml:n annos	10 esitetyä ruiskua
Comirnaty KP.2 10 mikrogrammaa/annos injektioneste, dispersio	Toimitetaan 2 ml:n läpinäkyvässä injektiopullossa (tyypin I lasia), jossa on tulppa (synteettistä bromobutyylimukia) ja muovinen sininen napsautuskorkki sekä alumiiniviste.	Kerta-annosinjektio pullo (sininen korkki)	Yksi 0,3 ml:n annos	10 injektiopulloa
		Moniannosinjektio pullo (2,25 ml) (sininen korkki)	Kuusi 0,3 ml:n annosta	10 injektiopulloa

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Käsittelyohjeet ennen käyttöä

Terveystenhuollon ammattilaisen on valmistettava Comirnaty KP.2 aseptisellä tekniikalla, jotta valmistetun dispersion steriiliys voidaan varmistaa.

Ohjeet kerta-annos- ja moniannosinjektiopulloja varten

- **Tarkista**, että injektiopullossa on joko:

- **muovinen harmaa korkki** ja että valmisteiden nimi on **Comirnaty KP.2 30 mikrogrammaa/annos injektioneste, dispersio** (12 vuotta täyttäneet ja sitä vanhemmat) tai
- **muovinen sininen korkki** ja että valmisteiden nimi on **Comirnaty KP.2 10 mikrogrammaa/annos injektioneste, dispersio** (5–11-vuotiaat lapset).
- Jos injektiopullossa on toisen valmisteiden nimi etiketissä, katso kyseisen valmistemuodon valmisteyhteenvedoa.

Pakastetut injektiopullot

- Jos injektiopullo säilytetään pakastettuna, sisältö on sulatettava ennen käyttöä. Pakastetut injektiopullot on siirrettävä sulamaan tilaan, jonka lämpötila on 2–8 °C. Injektiopullojen on oltava kokonaan sulaneita ennen käyttöä.
 - Kerta-annosinjektiopullot: 10 kerta-annosinjektiopullon sisältävän pakkauksen sulamiseen voi kulua 2 tuntia.
 - Moniannosinjektiopullot: 10 moniannosinjektiopullon sisältävän pakkauksen sulamiseen voi kulua 6 tuntia.
- Kun injektiopullot siirretään säilytykseen lämpötilaan 2–8 °C, pahvikotelon viimeinen käyttöpäivä on päivitettävä.
- Avaamattomat injektiopullot voidaan **säilyttää enintään 10 viikon ajan lämpötilassa 2–8 °C**, jos pakkaukseen painettu viimeinen käyttöpäivämäärä (EXP) ei ylitä.
- Yksittäisiä pakastettuja injektiopulloja voi vaihtoehtoisesti sulattaa 30 minuutin ajan enintään 30 °C:n lämpötilassa.
- Ennen käyttöä avaamatonta injektiopullon voidaan säilyttää korkeintaan 12 tuntia enintään 30 °C:n lämpötilassa. Sulatettuja injektiopulloja voi käsitellä huoneenvalossa.

Vain jääkaapissa säilytettävät injektiopullot

- Avaamattomat injektiopullot on säilytettävä lämpötilassa 2–8 °C, jos pakkaukseen painettu viimeinen käyttöpäivämäärä (EXP) ei ylitä.
- Ennen käyttöä avaamatonta injektiopullon voidaan säilyttää korkeintaan 12 tuntia enintään 30 °C:n lämpötilassa, ja sitä voi käsitellä huoneenvalossa.

0,3 ml:n annosten valmisteleminen

- Sekoita kääntelemällä varovasti ylösalaisin 10 kertaa ennen käyttöä. Ei saa ravistaa.
- Ennen sekoitusta dispersio voi sisältää valkoisia tai vaaleita läpinäkymättömiä hajanaisia hiukkasia.
- Sekoittamisen jälkeen rokotteen pitäisi olla:
 - **Harmaa korkki:** valkoista tai vaaleaa dispersiota, jossa ei näy hiukkasia.
 - **Sininen korkki:** väritöntä tai hieman opalisoivaa dispersiota, jossa ei näy hiukkasia.
- Älä käytä rokotetta, jos siinä näkyy hiukkasia tai värimuutoksia.
- Tarkista, onko kyseessä kerta- vai moniannosinjektiopullo, ja noudata soveltuvia alla olevia ohjeita:
 - Kerta-annosinjektiopullot
 - Vedä yksi 0,3 ml:n annos rokotetta.
 - Hävitä injektiopullo ja mahdollinen yli jäänyt määrä.
 - Moniannosinjektiopullot
 - Yksi moniannosinjektiopullo sisältää kuusi 0,3 ml:n annosta.
 - Puhdista injektiopullon tulppa kertakäyttöisellä antiseptisellä vanulapulla noudattaen aseptista tekniikkaa.
 - Vedä ruiskuun 0,3 ml Comirnaty KP.2 -valmistetta.
 - Jotta yhdestä injektiopullosta saataisiin vedettyä kuusi annosta, on käytettävä **pienen kuolleen tilavuuden ruiskuja ja/tai neuloja**. Ruisku- ja neulayhdistelmän kuollut tilavuus ei saa olla yli 35 mikrolitraa. Jos käytetään vakioruiskuja ja -

neuloja, liuosta ei ehkä ole riittävästi, jotta yhdestä injektiopullosta voitaisiin vetää kuudes annos.

- Jokaisessa annoksessa on oltava 0,3 ml rokotetta.
- Jos injektiopullossa jäljellä olevasta määrästä ei voida saada täyttä 0,3 ml:n annosta, hävitä injektiopullo ja mahdollinen yli jäänyt määrä.
- Kirjaa asianomainen päivämäärä/kellonaika moniannosinjektiopulloon. Hävitä käyttämätön rokote 12 tunnin sisällä ensimmäisen annoksen ottamisesta.

Ohjeet lasisia esitetytettä ruiskuja varten

- Ennen käyttöä esitetytettä ruiskuja voidaan säilyttää korkeintaan 12 tuntia 8–30 °C:n lämpötilassa, ja niitä voi käsitellä huoneenvalossa.
- Irrota kärjen korkki kiertämällä korkkia hitaasti vastapäivään. Älä ravista. Kiinnitä ruiskuun neula, joka soveltuu injektioon lihakseen, ja anna ruiskun koko sisältö.

Hävittäminen

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Saksa
Puhelin: +49 6131 9084-0
Faksi: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

Taulukko 16. Comirnaty Omicron KP.2 -valmisteen myyntiluvan numerot

Valmisteen nimi	Pakkaus	Myyntiluvan numero
Comirnaty KP.2 30 mikrogrammaa/annos injektioneste, dispersio	Kerta-annosinjektiopullot (pakastetut)	EU/1/20/1528/037
	Moniannosinjektiopullot (pakastetut)	EU/1/20/1528/038
	Moniannosinjektiopullot (vain jääkaapissa säilytettävät)	EU/1/20/1528/044
Comirnaty KP.2 30 mikrogrammaa/annos injektioneste, dispersio, esitetytetty ruisku	Lasiset esitetytetyt ruiskut	EU/1/20/1528/039
Comirnaty KP.2 10 mikrogrammaa/annos injektioneste, dispersio	Kerta-annosinjektiopullot	EU/1/20/1528/040
	Moniannosinjektiopullot	EU/1/20/1528/041

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 21. joulukuuta 2020
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 10. lokakuuta 2022

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <https://www.ema.europa.eu>.

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Comirnaty KP.2 3 mikrogrammaa/annos injektiokonsentraatti, dispersiota varten
COVID-19-mRNA-rokote

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Tämä on moniannosinjektiopullo, jossa on keltainen korkki, ja jonka sisältö on laimennettava ennen käyttöä.

Yksi injektiopullo (0,48 ml) sisältää kolme 0,3 ml:n annosta laimennuksen jälkeen, ks. kohdat 4.2 ja 6.6.

Yksi annos (0,3 ml) sisältää 3 mikrogrammaa semivameraania, COVID-19-mRNA-rokotetta (nukleosidimuokattu, pakattuna lipidinanopartikkeleihin).

Semivameraani on yksijuosteinen lähetti-RNA (mRNA), jossa on päätelty 5'-pää. Lähetti-RNA on tuotettu käyttämällä solutonta *in vitro* -transkriptiota vastaavista DNA-templaateista, jotka koodaavat SARS-CoV-2-viruksen (Omicron KP.2) piikkiproteiinia (S).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektiokonsentraatti, dispersiota varten (steriili konsentraatti).
Rokote on väritön tai hieman opalisoiva dispersio (pH: 6,9–7,9).

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Comirnaty KP.2 injektiokonsentraatti, dispersiota varten, on tarkoitettu 6 kuukauden – 4 vuoden ikäisten lasten ja imeväisten aktiiviseen immunisaatioon SARS-CoV-2-viruksen aiheuttamaa COVID-19:ää vastaan.

Tätä rokotetta on käytettävä viranomaisten suositusten mukaisesti.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

6 kuukauden – 4 vuoden ikäiset lapset ja imeväiset, jotka eivät aikaisemmin ole saaneet COVID-19-perussarjaa tai aikaisempaa SARS-COV-2-infektiota

Comirnaty KP.2 3 mikrogrammaa/annos injektiokonsentraatti, dispersiota varten injektoidaan laimentamisen jälkeen lihakseen 3 annoksen perussarjana. Toinen annos on suositeltavaa antaa 3 viikkoa ensimmäisen annoksen jälkeen ja kolmas annos aikaisintaan 8 viikkoa toisen annoksen jälkeen (ks. kohdat 4.4 ja 5.1).

Jos lapsi täyttää 5 vuotta perussarjan annosten välillä, perussarja annetaan loppuun samalla 3 mikrogramman annoksella.

6 kuukauden – 4 vuoden ikäiset lapset ja imeväiset, jotka ovat aikaisemmin saaneet COVID-19-perussarjan tai aikaisemman SARS-COV-2-infektion

Comirnaty KP.2 3 mikrogrammaa/annos injektiokonsentraatti, dispersiota varten injektoidaan laimentamisen jälkeen lihakseen yksittäisenä annoksena (kukin 0,2 ml) perussarjana 6 kuukauden – 4 vuoden ikäisille lapsille ja imeväisille.

Jos henkilö on aikaisemmin saanut COVID-19-rokotuksen, Comirnaty KP.2 annetaan vähintään 3 kuukautta viimeisimmän COVID-19-rokotuksen jälkeen.

Vaikeasti immuunipuutteiset, 6 kuukauden – 4 vuoden ikäiset

Vaikeasti immuunipuutteisille henkilöille voidaan antaa lisäannoksia kansallisten suositusten mukaisesti (ks. kohta 4.4).

Vaihtokelpoisuus

Comirnaty KP.2 3 mikrogrammaa/annos -perussarja voi koostua mistä tahansa aiemmasta tai nykyisestä Comirnaty-rokotteesta, mutta sen ei pidä ylittää perussarjaan tarvittavien annosten kokonaismäärää. Perussarja pitää antaa vain kerran.

Comirnaty-valmisteen vaihtokelpoisuutta muiden valmistajien COVID-19-rokotteiden kanssa ei ole varmistettu.

Pediatriset potilaat

Valmisteesta on olemassa pediatria annosmuotoja, jotka on tarkoitettu 5–11-vuotiaille lapsille. Katso lisätietoja muiden valmisteiden valmisteyhteenvedosta.

Rokotteen turvallisuutta ja tehoa alle 6 kuukauden ikäisten imeväisten hoidossa ei ole vielä varmistettu.

Antotapa

Comirnaty KP.2 3 mikrogrammaa/annos injektiokonsentraatti, dispersiota varten, annetaan lihakseen laimennuksen jälkeen (ks. kohta 6.6).

Comirnaty KP.2 -injektiopullot, **joissa on keltainen korkki**, sisältävät laimennuksen jälkeen **kolme 0,3 ml:n annosta** rokotetta. Kolmen annoksen vetämiseen yhdestä injektiopullosta voidaan käyttää vakioruiskuja ja -neuloja. Ruiskun ja neulan tyypistä riippumatta:

- jokaisessa annoksessa on oltava **0,3 ml** rokotetta
- jos injektiopullossa jäljellä olevasta määrästä ei voida saada täyttä **0,3 ml:n** annosta, hävitä injektiopullo ja mahdollinen yli jäänyt määrä
- älä yhdistä eri injektiopulloista yli jäänyttä rokotetta keskenään.

Suosittu pistoskohta 6 kuukauden – alle 12 kuukauden ikäisillä imeväisillä on reiden anterolateraalinen puoli. Yhden vuoden ikäisillä ja sitä vanhemmilla suositeltu pistoskohta on joko reiden anterolateraalinen puoli tai hartialihäs.

Rokotetta ei saa pistää verisuoneen (i.v.), subkutaanisti (ihon alle) eikä intradermaalisti (ihonsisäisesti).

Rokotetta ei saa sekoittaa samassa ruiskussa muiden rokotteiden tai lääkevalmisteiden kanssa.

Ks. kohdasta 4.4 tehtävät varotoimet ennen rokotteen antamista.

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet rokotteen sulattamisesta, käsittelemisestä ja hävittämisestä.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jäljitettävyyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

Yleisiä suosituksia

Yliherkkyys ja anafylaksia

Anafylaksiatapauksia on raportoitu. Asianmukainen hoito ja valvonta on aina oltava saatavilla anafylaktisen reaktion varalta rokotteiden antamisen jälkeen.

Huolellista tarkkailua vähintään 15 minuutin ajan suositellaan rokottamisen jälkeen. Henkilöille, jotka ovat saaneet anafylaktisen reaktion aikaisemmasta Comirnaty-annoksesta, ei pidä antaa uutta rokoteannosta.

Sydänlihastulehdus ja sydänpussitulehdus

Riski sydänlihastulehdukseen ja sydänpussitulehdukseen Comirnaty-rokotuksen jälkeen on suurentunut. Nämä sairaudet voivat kehittyä jo muutaman päivän kuluessa rokotuksesta, ja niitä on ilmennyt pääasiassa 14 vuorokauden kuluessa. Niitä on havaittu useimmiten toisen rokotuksen jälkeen, ja yleisimmin nuorilla miehillä (ks. kohta 4.8). Saatavissa olevat tiedot osoittavat, että useimmat potilaat toipuvat. Joissakin tapauksissa tarvittiin tehohoitoa, ja kuolemaan johtaneita tapauksia on todettu.

Terveydenhuollon ammattilaisten on seurattava rokotettuja valppaasti sydänlihastulehduksen ja sydänpussitulehduksen merkkien ja oireiden varalta. Rokotettuja (vanhempineen ja huoltajineen) on kehoitettava hakeutumaan välittömästi lääkäriin, jos heille kehittyy sydänlihastulehdukseen tai sydänpussitulehdukseen viittaavia oireita, kuten (äkillistä ja jatkuvaa) rintakipua, hengenahdistusta tai sydämentykytystä rokotuksen jälkeen.

Terveydenhuollon ammattilaisten on perehdyttävä ohjeisiin ja/tai kysyttävä neuvoa asiantuntijoilta sairauden diagnosoimista ja hoitamista varten.

Ahdistukseen liittyvät reaktiot

Ahdistukseen liittyviä reaktioita, kuten vasovagaalisia reaktioita (synkopee), hyperventilaatiota tai stressiin liittyviä reaktioita (esim. huimaus, sydämentykytys, sykkeen kiihtyminen, verenpaineen muutokset, parestesia, hypestesia ja hikoilu), voi ilmetä itse rokotustoimenpiteen yhteydessä. Stressiin liittyvät reaktiot ovat tilapäisiä ja korjaantuvat itsestään. Rokotettavia tulee kehottaa kertomaan mahdollisista oireista rokottajalle, jotta ne voidaan arvioida. On tärkeää, että on varauduttu estämään pyörtymisen aiheuttamat loukkaantumiset.

Samanaikainen sairaus

Rokotteen antamista on lykättävä, jos rokotettavalla on akuutti vaikea kuumesairaus tai akuutti infektio. Lievä infektio ja/tai matala kuume eivät ole syy viivästyttää rokottamista.

Trombosytopenia ja hyytymishäiriöt

Kuten muutkin lihakseen annettavat injektiot, rokote on annettava varoen henkilöille, jotka saavat antikoagulanttihoitoa tai joilla on trombosytopenia tai muu hyytymishäiriö (kuten hemofilia), koska näillä henkilöillä voi ilmetä verenvuotoa tai mustelmia lihaksensisäisen pistoksen jälkeen.

Immuunipuutteiset henkilöt

Turvallisuutta ja immunogeenisuutta on arvioitu rajallisella määrällä immuunipuutteisia henkilöitä, kuten immunosuppressiohoitoa saavilla (ks. kohdat 4.8 ja 5.1). Comirnaty KP.2 -rokotteen teho voi olla heikompi immuunipuutteisilla yksilöillä.

Suojan kesto

Rokotteen aikaansaaman suojan kestoa ei tunneta, koska sitä vielä määritetään meneillään olevissa kliinisissä tutkimuksissa.

Rokotteen tehon rajoitukset

Kuten kaikkien rokotteiden kohdalla, Comirnaty KP.2 -rokote ei ehkä suojaa kaikkia rokotteen saajia. Rokotetut eivät ehkä ole täysin suojattuja ennen kuin 7 vuorokautta rokotuksen jälkeen.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

Samanaikaista Comirnaty KP.2 -rokotteen antoa muiden rokotteiden kanssa ei ole tutkittu.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Comirnaty KP.2 3 mikrogrammaa/annos injektiokonsentraattia, dispersiota varten, ei ole tarkoitettu yli 5 vuoden ikäisille henkilöille.

Katso tiedot käytöstä yli 5 vuoden ikäisillä henkilöillä muiden annosmuotojen valmisteyhteenvedoista.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Comirnaty KP.2 -valmisteella ei ole haitallista vaikutusta tai on vain vähäinen vaikutus ajokykyyn, kykyyn pyöriä ja koneidenkäyttökykyyn. Jotkin kohdassa 4.8 mainituista vaikutuksista voivat kuitenkin väliaikaisesti vaikuttaa ajokykyyn, kykyyn pyöriä tai koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenvedo

Comirnaty KP.2 -valmisteen turvallisuus pääteltiin aiempia Comirnaty-rokotteita koskevien turvallisuustietojen perusteella.

Ensimmäinen käyttöön hyväksytty Comirnaty-rokote

6–23 kuukauden ikäiset imeväiset – 3 annoksen jälkeen

Tutkimuksen 3 (faasi 2/3) analyysissä oli mukana 2 176 iältään 6–23 kuukautta vanhaa imeväistä (1 458 sai ensimmäistä käyttöön hyväksyttyä Comirnaty 3 mikrogrammaa -valmistetta ja 718 sai lumelääkettä). Sokkoutetun, lumekontrolloidun seurantajakson tiedonkeruun päättymispäivään 28. helmikuuta 2023 mennessä kerätyn datan mukaan 3 annoksen perusrokotesarjan saaneiden 720:n iältään 6–23 kuukautta vanhan imeväisen (483 sai Comirnaty 3 mikrogrammaa -valmistetta ja 237 sai lumelääkettä) kolmannen annoksen jälkeisen seurannan mediaanikesto oli 1,7 kuukautta.

Yleisimmät haittavaikutukset niillä 6–23 kuukauden ikäisillä imeväisillä, jotka saivat yhdenkin perusrokotesarjaan kuuluvan annoksen, olivat ärtyisyys (> 60 %), uneliaisuus (> 40 %), ruokahalun heikentyminen (> 30 %), aristus injektiokohdassa (> 20 %), injektiokohdan punoitus ja kuume (> 10 %).

2–4-vuotiaat lapset – 3 annoksen jälkeen

Tutkimuksen 3 (faasi 2/3) analyysissä oli mukana 3 541 iältään 2–4-vuotiasta lasta (2 368 sai Comirnaty 3 mikrogrammaa -valmistetta ja 1 173 sai lumelääkettä) Sokkoutetun, lumekontrolloidun seurantajakson tiedonkeruun päättymispäivään 28. helmikuuta 2023 mennessä kerätyn datan mukaan 3 annoksen perusrokotesarjan saaneiden 1 268:n iältään 2–4 vuotta vanhan lapsen (863 sai Comirnaty 3 mikrogrammaa -valmistetta ja 405 sai lumelääkettä) kolmannen annoksen jälkeisen seurannan mediaanikesto oli 2,2 kuukautta.

Yleisimmät haittavaikutukset niillä 2–4-vuotiailla lapsilla, jotka saivat yhdenkin perusrokotesarjaan kuuluvan annoksen, olivat kipu injektiokohdassa ja väsymys (> 40 %), injektiokohdan punoitus ja kuume (> 10 %).

5–11-vuotiaat (5-vuotiaista alle 12-vuotiaisiin) lapset – 2 annoksen jälkeen

Tutkimuksessa 3 yhteensä 3 109 5–11-vuotiaista lasta sai vähintään yhden ensimmäisen käyttöön hyväksytyn Comirnaty -rokoteannoksen ja yhteensä 1 538 5–11-vuotiaista lasta sai lumerokotteen. Tutkimuksen 3 analyysihetkellä, kun tiedonkeruun määräpäivä oli 20. toukokuuta 2022, yhteensä 2 206:ta (1 481 Comirnaty 10 mikrogrammaa -valmistetta saanutta ja 725 lumerokotteen saanutta) lasta oli seurattu vähintään 4 kuukautta toisen annoksen saamisen jälkeen lumelääkekontrolloidun sokkoutetun seurantajakson aikana. Tutkimukseen 3 kuuluva turvallisuuden arviointi on käynnissä.

Comirnaty-valmisteen yleinen turvallisuusprofiili 5–11-vuotiailla osallistujilla oli samankaltainen kuin vähintään 16-vuotiailla osallistujilla. Yleisimmät haittavaikutukset kaksi annosta saaneilla 5–11-vuotiailla lapsilla olivat injektiokohdan kipu (> 80 %), väsymys (> 50 %), päänsärky (> 30 %), injektiokohdan punoitus ja turvotus ($\geq$ 20 %), lihaskipu, vilunväristykset ja ripuli (> 10 %).

5–11-vuotiaat (5-vuotiaista alle 12-vuotiaisiin) lapset – tehosteannoksen jälkeen

Tutkimuksen 3 alaryhmässä yhteensä 2 408 iältään 5–11-vuotiaista lasta sai Comirnaty 10 mikrog -tehosteannoksen vähintään 5 kuukautta (vaihteluväli 5,3–19,4 kuukautta) perussarjan saamisen jälkeen. Tutkimuksen 3 faasien 2/3 alaryhmän analyysi perustuu tiedonkeruun katkaisupäivään, 28. helmikuuta 2023 mennessä kerättyihin tietoihin (seuranta-ajan mediaani 6,4 kuukautta).

Tehosteannoksen yleinen turvallisuusprofiili vastasi perussarjan jälkeen havaittua turvallisuusprofiilia. 5–11-vuotiaiden lasten yleisimmät haittavaikutukset tehosteannoksen saamisen jälkeen olivat injektiokohdan kipu (> 60 %), väsymys (> 30 %), päänsärky (> 20 %), lihaskipu, vilunväristykset, injektiokohdan punoitus ja turvotus (> 10 %).

12–15-vuotiaat nuoret – 2 annoksen jälkeen

Tutkimuksen 2 pitkän aikavälin turvallisuusseurannan analyysiin sisältyneistä nuorista 2 260 (1 131 Comirnaty -ryhmässä ja 1 129 lumeryhmässä) oli 12–15-vuotiaita. Näistä nuorista 1 559:ää (786:ta Comirnaty-ryhmässä ja 773:a lumeryhmässä) on seurattu vähintään 4 kuukauden ajan toisen annoksen jälkeen.

Comirnaty-valmisteen yleinen turvallisuusprofiili 12–15-vuotiailla nuorilla oli samankaltainen kuin vähintään 16-vuotiailla osallistujilla. 12–15-vuotiaiden, 2 annosta saaneiden nuorten yleisimpiä haittavaikutuksia olivat injektiokohdan kipu (> 90 %), väsymys ja päänsärky (> 70 %), lihaskipu ja vilunväristykset (> 40 %), nivelsärky ja kuume (> 20 %).

Vähintään 16-vuotiaat osallistujat – 2 annoksen jälkeen

Tutkimuksessa 2 yhteensä 22 026 vähintään 16-vuotiaista koehenkilöä sai ainakin yhden Comirnaty 30 mikrogrammaa -annoksen ja yhteensä 22 021 vähintään 16-vuotiaista koehenkilöä sai lumerokotteen (mukaan lukien rokotusryhmän 138 ja lumerokoteryhmän 145 nuorta 16- ja 17-vuotiaista). Yhteensä 20 519 vähintään 16-vuotiaista koehenkilöä sai kaksi Comirnaty-annosta.

Tutkimuksen 2 analyysihetkellä, kun tiedonkeruun määräpäivä oli 13. maaliskuuta 2021 lumekontrolloidun sokkoutetun seurantajakson osalta ja tiedonkeruu päättyi viimeistään koehenkilöiden sokkoutuksen purkamispäivämäärään, yhteensä 25 651 (58,2 %) vähintään 16-vuotiaista koehenkilöä (13 031 Comirnaty-valmistetta saanutta ja 12 620 lumerokotteen saanutta) oli seurattu $\geq$ 4 kuukautta toisen annoksen jälkeen. Tässä arvioinnissa oli mukana yhteensä 15 111 henkilöä (7 704 Comirnaty-valmistetta saanutta ja 7 407 lumerokotteen saanutta), joiden ikä oli 16–55 vuotta, ja yhteensä 10 540 vähintään 56-vuotiaista (5 327 Comirnaty-valmistetta saanutta ja 5 213 lumerokotteen saanutta).

Vähintään 16-vuotiaiden, 2 annosta saaneiden henkilöiden yleisimpiä haittavaikutuksia olivat injektiokohdan kipu (> 80 %), väsymys (> 60 %), päänsärky (> 50 %), lihaskipu (> 40 %),

vilunväristykset (> 30 %), nivelsärky (> 20 %), kuume ja injektiokohdan turvotus (> 10 %).
Haittavaikutukset olivat yleensä voimakkuudeltaan lieviä tai keskivaikeita ja hävisivät muutaman päivän kuluessa rokottamisesta. Korkeampaan ikään liittyi hieman alhaisempi reaktogeenisuuden esiintymistiheys.

545 Comirnaty-rokotteiden saaneiden vähintään 16-vuotiaita tutkittavaa, jotka olivat SARS-CoV-2-seropositiivisia lähtötilanteessa, turvallisuusprofiili oli samankaltainen kuin väestöllä yleisesti.

Vähintään 12-vuotiaat tutkittavat – tehosteannoksen jälkeen

Tutkimuksen 2 vaiheeseen 2/3 osallistuneista 306:sta iältään 18–55-vuotiaasta aikuisesta koostunut alaryhmä, joka oli saanut alkuperäisen 2 annosta sisältävän Comirnaty-perussarjan, sai Comirnaty-tehosteannoksen noin 6 kuukautta (vaihteluväli 4,8–8,0 kuukautta) toisen annoksen jälkeen. Tehosteannoksen saaneiden osallistujien seuranta-ajan mediaani oli 8,3 kuukautta (vaihteluväli 1,1–8,5 kuukautta) ja 301 osallistujaa oli seurattu ≥ 6 kuukautta tehosteannoksen saamisesta tiedonkeruun määräpäivään saakka (22. marraskuuta 2021).

Tehosteannoksen yleinen turvallisuusprofiili oli samankaltainen kuin 2 annoksen jälkeen todettu turvallisuusprofiili. 18–55-vuotiaiden tutkittavien yleisimpiä haittavaikutuksia olivat injektiokohdan kipu (> 80 %), väsymys (> 60 %), päänsärky (> 40 %), lihaskipu (> 30 %), vilunväristykset ja nivelsärky (> 20 %).

Tutkimuksessa 4, joka oli lumekontrolloitu tehostetutkimus, vähintään 16-vuotiaat tutkimuksesta 2 rekrytoidut osallistajat saivat Comirnaty-tehosteannoksen (5 081 osallistujaa) tai lumerokotteiden (5 044 osallistujaa) vähintään 6 kuukautta toisen Comirnaty-annoksen jälkeen. Tehosteannoksen saaneiden osallistujien seuranta-ajan mediaani sokkoutetussa lumelääkekontrolloidussa seurannassa oli 2,8 kuukautta (vaihteluväli 0,3–7,5 kuukautta) tehosteannoksen saamisesta tiedonkeruun määräpäivään saakka (8. helmikuuta 2022). Näistä 1 281 osallistujaa (895 Comirnaty-valmistetta saanutta ja 386 lumelääkettä saanutta) on seurattu ≥ 4 kuukautta Comirnaty-tehosteannoksen saamisen jälkeen. Comirnaty-valmisteseen liittyviä uusia haittavaikutuksia ei löydetty.

Tutkimuksen 2 vaiheeseen 2/3 osallistuneista 825:stä iältään 12–15-vuotiaasta nuoresta koostunut alaryhmä, joka oli saanut alkuperäisen 2 annosta sisältävän Comirnaty-perussarjan, sai Comirnaty-tehosteannoksen noin 11,2 kuukautta (vaihteluväli 6,3–20,1 kuukautta) toisen annoksen jälkeen. Tehosteannoksen saaneiden osallistujien seuranta-ajan mediaani oli 9,5 kuukautta (vaihteluväli 1,5–10,7 kuukautta) tiedonkeruun määräpäivään saakka (3. marraskuuta 2022). Comirnaty-valmisteseen liittyviä uusia haittavaikutuksia ei löydetty.

Tehosteannos, kun perussarja on annettu jollakin toisella myyntiluvallisella COVID-19-rokotteella
Viidessä itsenäisessä tutkimuksessa, jotka koskivat Comirnaty-tehosteannoksen käyttöä henkilöillä, jotka olivat saaneet perussarjan jollakin toisella myyntiluvallisella COVID-19-rokotteella (heterologinen tehosteannos), ei havaittu uusia turvallisuuteen liittyviä tekijöitä (ks. kohta 5.1).

Omikronia vastaan mukautettu Comirnaty

6–23 kuukauden ikäiset imeväiset – tehosteannoksen jälkeen (neljäs annos)

Tutkimuksen 6 (faasi 3, ryhmät 2 ja 3) kahdessa ryhmässä 160 6–23 kuukauden ikäistä osallistujaa (ryhmä 2: 92, ryhmä 3: 68), jotka olivat saaneet 3 Comirnaty-annosta, saivat Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 mikrogrammaa) -tehosteen (neljännen annoksen) 2,1–8,6 kuukautta kolmannen annoksen jälkeen ryhmässä 2 ja 3,8–12,5 kuukautta kolmannen annoksen jälkeen ryhmässä 3. Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 -tehosteannoksen (neljännen annoksen) saaneiden osallistujien mediaaniseuranta-aika oli 4,4 kuukautta ryhmässä 2 ja 6,4 kuukautta ryhmässä 3.

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5-tehosteen (neljäs annos) yleinen turvallisuusprofiili vastasi kolmen annoksen jälkeen havaittua turvallisuusprofiilia. Yleisimmät haittavaikutukset 6–23 kuukauden ikäisillä osallistujilla olivat ärtyisyys (> 30 %), alentunut ruokahalu (> 20 %), uneliaisuus, pistoskohdan arkuus ja kuume (> 10 %).

2–4-vuotiaat lapset – tehosteannoksen jälkeen (neljäs annos)

Tutkimuksen 6 (faasi 3, ryhmät 2 ja 3) kahdessa ryhmässä 1 207 2–4-vuotiaasta osallistujaa (ryhmä 2: 218, ryhmä 3: 989), jotka olivat saaneet 3 Comirnaty-annosta, saivat Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 mikrogrammaa) -tehosteen 2,1–8,6 kuukautta kolmannen annoksen jälkeen ryhmässä 2 ja 2,8–17,5 kuukautta kolmannen annoksen jälkeen ryhmässä 3. Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 -tehosteannoksen (neljännen annoksen) saaneiden osallistujien mediaaniseuranta-aika oli 4,6 kuukautta ryhmässä 2 ja 6,3 kuukautta ryhmässä 3.

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5-tehosteen (neljäs annos) yleinen turvallisuusprofiili vastasi kolmen annoksen jälkeen havaittua turvallisuusprofiilia. Yleisimmät haittavaikutukset 2–4-vuotiailla osallistujilla olivat pistoskohdan kipu (> 30 %) ja väsymys (> 20 %).

5–11-vuotiaat lapset (ts. 5-vuotiaista alle 12-vuotiaisiin) – tehosteannoksen jälkeen (neljäs annos)

Tutkimuksen 6 (faasi 3) alaryhmässä 113 5–11-vuotiaasta osallistujaa, jotka olivat saaneet 3 Comirnaty-annosta, saivat Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 mikrogrammaa) -tehosteen (neljännen annoksen) 2,6–8,5 kuukautta kolmannen annoksen jälkeen. Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 -tehosteannoksen (neljännen annoksen) saaneiden osallistujien mediaaniseuranta-aika oli 6,3 kuukautta.

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5-tehosteen (neljäs annos) yleinen turvallisuusprofiili vastasi kolmen annoksen jälkeen havaittua turvallisuusprofiilia. Yleisimmät haittavaikutukset 5–11-vuotiailla osallistujilla olivat pistoskohdan kipu (> 60 %), väsymys (> 40 %), päänsärky (> 20 %) ja lihaskipu (> 10 %).

Vähintään 12-vuotiaat osallistajat – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 -tehosteannoksen jälkeen (neljäs annos)

Tutkimuksen 5 (faasi 2/3) alaryhmässä 107 12–17-vuotiaasta osallistujaa, 313 18–55-vuotiaasta tutkittavaa ja 306 vähintään 56-vuotiaasta tutkittavaa, jotka olivat saaneet 3 Comirnaty-annosta, saivat Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 mikrog) -tehosteen 5,4–16,9 kuukautta kolmannen annoksen jälkeen. Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 -tehosteannoksen (neljännen annoksen) saaneiden osallistujien mediaaniseuranta-aika oli vähintään 1,5 kuukautta.

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5-tehosteen (neljäs annos) yleinen turvallisuusprofiili vastasi kolmen annoksen jälkeen havaittua turvallisuusprofiilia. Yleisimmät haittavaikutukset vähintään 12-vuotiailla osallistujilla olivat pistoskohdan kipu (> 60 %), väsymys (> 50 %), päänsärky (> 40 %), lihaskipu (> 20 %), vilunväreet (> 10 %) ja nivelkipu (> 10 %).

Taulukko vähintään 6 kuukauden ikäisillä esiintyneistä haittavaikutuksista Comirnaty-valmisteen ja Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 -valmisteen kliinisten tutkimusten ja Comirnaty-valmisteen myyntiintulon jälkeisen kokemuksen perusteella

Kliinisissä tutkimuksissa ja myyntiintulon jälkeisistä kokemuksista havaitut haittavaikutukset on lueteltu alla seuraavien esiintymistiheysluokkien mukaisesti: Hyvin yleinen ($\geq 1/10$), Yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), Melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), Harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), Hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$), Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Taulukko 1. Vähintään 6 kuukauden ikäisillä esiintyneet haittavaikutukset Comirnaty-valmisteen ja Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 -valmisteen kliinisissä tutkimuksissa ja Comirnaty-valmisteen myyntiintulon jälkeisessä kokemuksessa

Elinjärjestelmä-luokka	Esiintymistiheys	Haittavaikutus
Veri ja imukudos	Yleinen	Lymfadenopatia ^a
Immuuni-järjestelmä	Melko harvinainen	Yliherkkyyssreaktiot (esim. ihottuma ⁱ , kutina, nokkosihottuma, angioödeema ^b)
	Tuntematon	Anafylaksia
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	Melko harvinainen	Ruokahalun heikentyminen ^j

Psyykkiset häiriöt	Hyvin yleinen	Ärtyisyys ^k
	Melko harvinainen	Unettomuus
Hermosto	Hyvin yleinen	Päänsärky, uneliaisuus ^k
	Melko harvinainen	Heitehuimaus ^d ; letargia
	Harvinainen	Akuutti perifeerinen kasvohalvaus ^c
	Tuntematon	Parestesia ^d ; hypestesia ^d
Sydän	Hyvin harvinainen	Sydänlihastulehdus ^d ; sydänpussitulehdus ^d
Ruoansulatuselimistö	Hyvin yleinen	Ripuli ^d
	Yleinen	Pahoinvointi, oksentelu ^{d,m}
Iho ja ihonalainen kudος	Melko harvinainen	Liikahikoilu, yöhikoilu
	Tuntematon	Erythema multiforme ^d
Luusto, lihakset ja sidekudos	Hyvin yleinen	Nivelsärky, lihaskipu
	Melko harvinainen	Raajakipu ^e
Sukupuolielimet ja rinnat	Tuntematon	Runsas kuukautisvuoto ^l
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Hyvin yleinen	Kipu injektio kohdassa, aristus injektio kohdassa ^k väsymys, vilunväristykset, kuume ^f , injektio kohdan turvotus
	Yleinen	Injektio kohdan punoitus ^h
	Melko harvinainen	Voimattomuus, huonovointisuus, injektio kohdan kutina
	Tuntematon	Rokotetun raajan voimakas turvotus ^d , kasvojen turvotus ^g

- 5-vuotiailla ja sitä vanhemmilla tutkittavilla lymfadenopatian esiintymistiheyden raportoitiin olevan suurempi tehosteannoksen jälkeen ($\leq 2,8$ %) kuin ensimmäisten rokoteannosten jälkeen ($\leq 0,9$ %).
- Angioödeeman esiintymistiheysluokka oli harvinainen.
14. marraskuuta 2020 mennessä kliinisten tutkimusten turvallisuusseuranta-aikana akuuttia perifeeristä kasvohalvausta (eli pareesia) raportoitiin neljällä rokotetta saaneella COVID-19-mRNA-rokoteryhmässä. Kasvohalvaus alkoi päivänä 37 ensimmäisen rokoteannoksen jälkeen (rokotettu ei saanut toista annosta) ja päivinä 3, 9 ja 48 toisen annoksen jälkeen. Akuuttia perifeeristä kasvohalvausta (eli pareesia) ei raportoitu lumerokotteen saaneessa ryhmässä.
- Haittavaikutus määritetty myyntiintulon jälkeen.
- Koskee käsivartta, johon rokote annettiin.
- Kuumeen esiintymistiheys oli suurempi 2. annoksen kuin 1. annoksen jälkeen.
- Markkinoille tulon jälkeen on ilmoitettu kasvojen turvotusta rokotteen saaneilla henkilöillä, joille on aiemmin annettu ihonalaisia täyteaineinjektioita.
- Injektio kohdan punoituksen esiintymistiheys oli suurempi (hyvin yleinen) 6 kuukauden – 11 vuoden ikäisillä tutkittavilla ja immuunipuutteisilla, vähintään 2-vuotiailla koehenkilöillä.
- Ihottuman esiintymistiheysluokka oli 6–23 kuukauden ikäisillä tutkittavilla yleinen.
- Ruokahalun heikentymisen esiintymistiheysluokka oli 6–23 kuukauden ikäisillä tutkittavilla hyvin yleinen.
- Ärtyisyys, aristus injektio kohdassa ja uneliaisuus koskevat 6–23 kuukauden ikäisiä tutkittavia.
- Useimmat tapaukset eivät ole olleet vakavia, ja ne ovat olleet ohimeneviä.
- Oksentelun esiintymistiheysluokka oli hyvin yleinen raskaana olevilla 18 vuotta täyttäneillä naisilla sekä immuunipuutteisilla 2–18-vuotiailla koehenkilöillä.

Erityisryhmät

Raskaana oleville koehenkilöille syntyneet imeväiset – 2 annoksen jälkeen

Lumekontrolloidussa vaiheen 2/3 tutkimuksessa C4591015 (Tutkimus 9) arvioitiin yhteensä 346 raskaana olevaa koehenkilöä, jotka saivat joko Comirnaty-valmistetta ($n = 173$) tai lumelääkettä ($n = 173$). Imeväisiä (Comirnaty $n = 167$ tai lumelääke $n = 168$) arvioitiin enintään 6 kuukauden ajan. Äidille annetusta Comirnaty-rokotteesta johtuvia turvallisuuteen liittyviä huolenaiheita ei havaittu.

Immuunipuutteiset koehenkilöt (aikuiset ja lapset)

Tutkimuksessa C4591024 (Tutkimus 10) annettiin Comirnaty-valmistetta yhteensä 124 immuunipuutteiselle koehenkilölle, jotka olivat iältään vähintään 2 vuotta (ks. kohta 5.1).

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Sydänlihastulehdus ja sydänpussitulehdus

Comirnaty-rokotuksen jälkeinen sydänlihastulehduksen riski on suurin nuorilla miehillä (ks. kohta 4.4).

Kahdessa laajassa eurooppalaisessa farmakoepidemiologisessa tutkimuksessa arvioitiin nuorten miesten suurentunutta sairastumisriskiä toisen Comirnaty-annoksen jälkeen. Yksi tutkimus osoitti, että seitsemän päivän kuluttua toisesta annoksesta 12–29-vuotiailla miehillä esiintyi noin 0,265 (95 %:n luottamusväli: 0,255–0,275) sydänlihastulehdustapausta enemmän 10 000:ta henkilöä kohti kuin rokottamattomilla henkilöillä. Toinen tutkimus osoitti, että 28 päivän kuluttua toisesta annoksesta 12–29-vuotiailla miehillä esiintyi noin 0,56 (95 %:n luottamusväli: 0,37–0,74) ylimääräistä sydänlihastulehdusta 10 000:ta kohti rokottamattomiin henkilöihin verrattuna.

Rajalliset tiedot viittaavat siihen, että Comirnaty-rokotteen jälkeisen sydänlihäs- ja sydänpussitulehduksen riski on alhaisempi 5–11-vuotiailla kuin 12–17 -vuotiailla.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Suosittelua suurempien Comirnaty-annosten antoa on raportoitu kliinisissä tutkimuksissa ja myyntiluvan myöntämisen jälkeen. Yleisesti ottaen yliannostuksen yhteydessä raportoidut haittatapahtumat ovat vastanneet Comirnaty-valmisteen tunnettua haittavaikutusprofiilia.

Yliannostustapauksissa suositellaan tarkkailemaan elintoimintoja ja antamaan oireenmukaista hoitoa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: rokotteet, virusrokotteet, ATC-koodi: J07BN01

Vaikutusmekanismi

Comirnaty-valmisteen nukleosidimuokattu lähetti-RNA on pakattu lipidinanopartikkeleihin, jotka mahdollistavat ei-replikoituvan RNA:n toimittamisen isäntäsoluihin, jotta SARS-CoV-2-viruksen S-antigeenin suora lyhytaikainen ekspressio on mahdollista. mRNA koodaa kalvoankkuroitua täysipitkää S-antigeenia, jossa on kaksi pistemutaatiota keskiheliksisissä. Näiden kahden aminohapon mutaatio proliiniksi lukitsee S-proteiinin antigeenisesti suosiolliseen prefuusiokonformaatioon. Rokote saa aikaan sekä neutraloivan vasta-ainevasteen että soluvälitteisen immuunivasteen piikkiantigeenia (S) vastaan. Vasteet voivat suojata COVID-19:ltä.

Teho

Omikronia vastaan mukautettu Comirnaty

Immunogeenisuus 6 kuukauden – 4 vuoden ikäisillä lapsilla ja imeväisillä – tehosteannoksen (neljäs annos) jälkeen

Tutkimuksen 6 alaryhmän analyysissä 310 6 kuukauden – 4 vuoden ikäistä osallistujaa, jotka olivat aiemmin saaneet kolme Comirnaty-annosta, 3 mikrogrammaa/annos injektiokonsentraatti, dispersiota varten, saivat Comirnaty Original/Omicron BA.4-5) (1,5/1,5 mikrogrammaa) -tehosteen (neljännen

annoksen). Tulokset sisältävät immunogeenisuustiedot 6 kuukauden – 4 vuoden ikäisten osallistujien vertailualaryhmästä tutkimuksessa 3, jotka saivat kolme Comirnaty-annosta, 3 mikrogrammaa/annos injektiokonsentraatti, dispersiota varten.

Analyysit, jotka perustuivat Omicron BA.4-5:n ja referenssikannan NT50-arviointiin 6 kuukauden – 5 vuoden ikäisillä osallistujilla, jotka saivat Comirnaty (bivalentti BA.4-5) -tehosteen tutkimuksessa 6, verrattuna osallistujien alaryhmään tutkimuksesta 3, jotka saivat kolme Comirnaty-annosta, osoittivat Omicron BA.4-5-vasteen paremmuuden (superiority) geometrinen keskiarvojen suhteen (GMR), samanveroisuuden perustuen eroihin serovasteprosenteissa, ja samanveroisuuden referenssikantaa vastaan muodostuneen immuunivasteen osalta, GMR:n ja serovasteprosenttien erojen perusteella (taulukko 2).

Taulukko 2. Alatutkimuksen B ryhmä 2 – Geometrinen keskiarvojen suhteet ja serovasteen saaneiden osallistujien prosenttiosuuksien erot (1 kuukausi neljännen annoksen jälkeen tutkimuksessa 6 / 1 kuukausi kolmannen annoksen jälkeen tutkimuksessa 3) – osallistujat, joilla oli tai ei ollut todisteita infektiosta – 6 kuukauden – 4-vuoden ikäiset – arviointikelpoinen immunogeenisuuspopulaatio

Geometrinen keskiarvojen suhteet (1 kuukausi neljännen annoksen jälkeen tutkimuksessa 6 / 1 kuukausi kolmannen annoksen jälkeen tutkimuksessa 3)					
	Comirnaty (bivalentti BA.4-5) (3 mikrog) Tutkimus 6		Comirnaty (3 mikrog) Tutkimuksen 3 alaryhmä		Comirnaty (bivalentti BA.4-5) (3 mikrog) / Comirnaty (3 mikrog)
	n^a	GMT^b (95 % CI^b)	n^a	GMT^b (95 % CI^b)	GMR^c (95 % CI)^c
Määrittäminen^f					
SARS-CoV-2-neutralointimäärittäminen – Omicron BA.4-5 – NT50 (titteri)	223	1 839,3 (1 630,5; 2 074,9)	238	941,0 (838,1; 1 058,2)	1,95 (1,65; 2,31) ^d
SARS-CoV-2-neutralointimäärittäminen – referenssikanta – NT50 (titteri)	223	6 636,3 (6 017,5; 7 318,8)	238	7 305,4 (6 645,5; 8 030,7)	0,91 (0,79; 1,04) ^e
Serovasteen saaneiden osallistujien prosenttiosuuksien erot (1 kuukausi neljännen annoksen jälkeen tutkimuksessa 6 / 1 kuukausi kolmannen annoksen jälkeen tutkimuksessa 3)					
	Comirnaty (bivalentti BA.4-5) (3 mikrog) Tutkimus 6		Comirnaty (3 mikrog) Tutkimuksen 3 alaryhmä		Ero
	N^g	n^h (%) (95 % CIⁱ)	N^g	n^h (%) (95 % CIⁱ)	%^j (95 % CI^k)
Määrittäminen^f					
SARS-CoV-2-neutralointimäärittäminen – Omicron BA.4-5 – NT50 (titteri)	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-neutralointimäärittäminen – referenssikanta – NT50 (titteri)	223	110 (49,3) (42,6; 56,1)	238	141 (59,2) (52,7; 65,5)	-0,15 (-7,79; 7,48) ^m

Lyhenteet: CI = luottamusväli; GMR = geometrinen keskiarvojen suhde; GMT = geometrinen keskititteri; LLOQ = alempi määrittämiss raja; LS-keskiarvot: pienimpien neliösummien keskiarvot; NT50 = 50 % neutraloiva titteri; SARS-CoV-2 = koronavirus 2:n aiheuttama vaikea akuutti hengitystieoireyhtymä.

Huomautus: Serovaste määriteltiin ≥ 4 -kertaistumiseksi lähtötilanteesta (ennen ensimmäistä tutkimusrokoteannosta). Jos lähtötilanteen arvo jäi LLOQ:n alapuolelle, rokotteen jälkeen tehty mittaus $\geq 4 \times$ LLOQ määriteltiin serovasteeksi.

a. n = Osallistujien lukumäärä, joilta oli saatavilla päteviä ja varmoja määrittäytuloksia tietyssä määrittäytuloksissa annettuna näytteenoton ajankohtana.

- b. GMT-arvot ja kaksisuuntaiset luottamusvälit laskettiin korottamalla potenssiin LS-keskiarvot ja vastaavat luottamusvälit, perustuen logaritmisesti muunnettujen määrittystulosten analyysiin, jossa käytettiin lineaarista regressiomallia, kovariaatteina lähtötilanteen logaritmisesti muunnetut neutraloivat titterit, lähtötilanteen jälkeinen infektiostatus, ikäryhmä (vain ≥ 6 kuukauden ja < 5 vuoden ikäiset) sekä rokoterhmä. LLOQ:n alapuolelle jäävien määrittystulosten arvoksi määritettiin $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- c. GMR-arvot ja kaksisuuntaiset luottamusvälit laskettiin korottamalla potenssiin määrittelyn LS-keskiarvojen ja vastaavien luottamusvälien ero, perustuen edellä mainittuun regressiomalliin.
- d. Paremmuus todetaan, jos GMR:n kaksisuuntaisen 95 %:n luottamusvälin alaraja on yli 1.
- e. Samanveroisuus todetaan, jos GMR:n kaksisuuntaisen 95 %:n luottamusvälin alaraja on yli 0,67 ja GMR:n piste-estimaatti on $\geq 0,8$.
- f. SARS-CoV-2 NT50 määritettiin käyttämällä validoitua 384-kuoppaista määrittäsalustaa (alkuperäinen kanta [USA-WA1/2020, eristetty tammikuussa 2020] ja Omicron B.1.1.529 -alavariantti BA.4/BA.5).
- g. N = Niiden osallistujien lukumäärä, joilla on päteviä ja varmoja määrittystuloksia tietyssä määrittelyssä sekä ajankohtana ennen rrokotusta ja annettuna näytteenoton ajankohtana. Nämä arvot ovat nimittäjiä prosenttiosuuden laskemisessa.
- h. n = Niiden osallistujien lukumäärä, joilla on serovaste tietyssä määrittelyssä annettuna näytteenoton ajankohtana.
- i. Eksakti kaksisuuntainen luottamusväli, joka perustuu Clopper-Pearsonin menetelmään.
- j. Osuuksien mukautettu ero, joka perustuu Miettisen ja Nurmisen menetelmään, ositettu lähtötilanteen neutraloivan titterin kategorian mukaan ($< \text{mediaani}$, $\geq \text{mediaani}$), ilmaistaan prosenttilukuna Comirnaty (bivalentti BA.4-5) [3 mikrog] – Comirnaty [3 mikrog]. Lähtötilanteen neutraloivien tittereiden mediaani laskettiin perustuen yhdistettyihin tietoihin kahdessa vertailuryhmässä.
- k. Kaksisuuntainen luottamusväli, joka perustuu Miettisen ja Nurmisen menetelmällä lasketulle osuuksien erolle, ositettu lähtötilanteen neutraloivan titterin kategorian mukaan ($< \text{mediaani}$, $\geq \text{mediaani}$), ilmaistaan prosenttilukuna.
- l. Samanveroisuus todetaan, jos serovasteen saaneiden osallistujien prosenttiosuuksien eron kaksisuuntaisen 95 % luottamusvälin alaraja on > -5 %.
- m. Samanveroisuus todetaan, jos serovasteen saaneiden osallistujien prosenttiosuuksien eron kaksisuuntaisen 95 % luottamusvälin alaraja on > -10 %.

Immunogeenisuus 5–11-vuotiailla osallistujilla (ts. 5-vuotiailla – alle 12-vuotiailla) tehosteannoksen (neljäs annos) jälkeen

Tutkimuksen 6 alaryhmän analyysissä 103 5–11-vuotiaista osallistujaa, jotka olivat aiemmin saaneet kahden annoksen perussarjan ja Comirnaty-tehosteannoksen, saivat Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 -tehosteen (neljännen annoksen) Tulokset sisältävät immunogeenisuustiedot 5–11-vuotiaiden osallistujien vertailualaryhmästä tutkimuksessa 3, jotka saivat kolme Comirnaty-annosta. 5–11-vuotiaista osallistujista, jotka saivat neljännen Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 -annoksen ja 5–11-vuotiaista osallistujista, jotka saivat kolmannen Comirnaty-annoksen, 57,3 % ja vastaavasti 58,4 % olivat SARS-CoV-2-positiivisia lähtötilanteessa.

Immuunivaste 1 kuukauden kuluttua tehosteannoksen (neljännen annoksen) saamisesta, Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 sai aikaan yleisesti samanlaiset Omicron BA.4/BA.5-spesifiset neutraloivat titterit verrattuna tittereihin vertailuryhmässä, joka sai kolme Comirnaty-annosta. Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 sai myös aikaan samanlaisia referenssikantaspesifisiä tittereitä vertailuryhmän tittereihin verrattuna.

Rokotteen immunogeenisuustulokset tehosteannoksen jälkeen 5–11-vuotiailla osallistujilla esitetään taulukossa 3.

Taulukko 3. Tutkimus 6 – Geometristen keskiarvojen suhde ja geometriset keskititterit – osallistujat, joilla oli tai ei ollut todisteita infektiosta – 5–11-vuotiaat – arviointikelpoinen immunogeenisuuspopulaatio

SARS-CoV-2-neutralointimääritys	Näytteenot on ajankohta ^a	Rokoteryhmä (määrätty/satunnaistettu)				
		Tutkimus 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5) 10 mikrogrammaa Annos 4 ja 1 kuukausi annoksen 4 jälkeen		Tutkimus 3 Comirnaty 10 mikrogrammaa Annos 3 ja 1 kuukausi annoksen 3 jälkeen		Tutkimus 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5)/Comirnaty 10 mikrogrammaa
		n ^b	GMT ^c (95 % CI ^c)	n ^b	GMT ^c (95 % CI ^c)	GMR ^d (95 % CI ^d)
Omicron BA.4-5 - NT50 (titteri) ^e	Ennen rokotusta	102	488,3 (361,9, 658,8)	112	248,3 (187,2, 329,5)	-
	1 kuukausi	102	2 189,9 (1 742,8, 2 751,7)	113	1 393,6 (1 175,8, 1 651,7)	1,12 (0,92, 1,37)
Referenssikanta - NT50 (titteri) ^e	Ennen rokotusta	102	2 904,0 (2 372,6, 3 554,5)	113	1 323,1 (1 055,7, 1 658,2)	-
	1 kuukausi	102	8 245,9 (7 108,9, 9 564,9)	113	7 235,1 (6 331,5, 8 267,8)	-

Lyhenteet: CI = luottamusväli; GMR = geometristen keskiarvojen suhde; GMT = geometrinen keskititteri; LLOQ = alempi määrittäysraja; LS = pienin neliösumma; N-sitoutuminen = SARS-CoV-2-nukleoproteiinin sitoutuminen; NT50 = 50 % neutraloiva titteri; SARS CoV-2 = koronavirus 2:n aiheuttama vaikea akuutti hengitystieoireyhtymä.

- Tutkimussuunnitelmassa määritelty ajankohta verinäytteen ottamiselle.
- n = Osallistujien lukumäärä, joilta oli saatavilla päteviä ja varmoja määrittäytuloksia valituille määrittäyksille annettuna ajankohtana.
- GMT-arvot ja kaksisuuntaiset 95 %:n luottamusvälit laskettiin korottamalla potenssiin titterien logaritmikeskiarvot ja vastaavat luottamusvälit (perustuu Studentin t-jakaumaan). LLOQ:n alapuolelle jäävien määrittäytulosten arvoksi määritettiin $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- GMT-arvot ja kaksisuuntaiset luottamusvälit laskettiin korottamalla potenssiin määrittäytuloksen LS-keskiarvojen ja vastaavien luottamusvälien ero, perustuen analyysiin logaritmitransformoiduista analyysituloksista käyttäen lineaarista regressiomallia, jossa kovariaatteina ovat lähtötilanteen logaritmitransformoidut neutraloivat titterit, lähtötilanteen jälkeinen infektiostatus, ja rokoteryhmä.
- SARS-CoV-2 NT50 määritettiin käyttämällä validoitua 384-kuoppaista määrittäysalustaa (alkuperäinen kanta [USA WA1/2020, eristetty tammikuussa 2020] ja Omicron B.1.1.529 -alavariantti BA.4/BA.5).

Immunogeenisuus vähintään 12-vuotiailla osallistujilla – tehosteannoksen (neljännen annoksen) jälkeen

Tutkimuksen 5 alaryhmän analyysissä 105 12–17-vuotiaasta osallistujaa, 297 18–55 vuotiaasta osallistujaa, ja 286 vähintään 56-vuotiaasta osallistujaa, jotka olivat aiemmin saaneet kahden annoksen Comirnaty-perussarjan ja tehosteannoksen, saivat Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 -tehosteen (neljännen annoksen). 12–17 vuotiaista osallistujista 75,2 %, 18–55 vuotiaista osallistujista 71,7 %, ja vähintään 56-vuotiaista osallistujista 61,5 % oli lähtötilanteessa SARS-CoV-2-positiivisia.

Analyysit, jotka perustuivat 50 % Omicron BA.4-5:stä ja referenssikannasta neutraloivien vasta-ainetitterien (NT50) arviointiin vähintään 56-vuotiailla osallistujilla, jotka saivat Original/Omicron BA.4-5 -tehosteen (neljännen annoksen) tutkimuksessa 5, verrattuna osallistujien alaryhmään tutkimuksesta 4, jotka saivat Comirnaty-tehosteen (neljännen annoksen), osoittivat Comirnaty Original/Omicron BA.4-5:n paremmuuden (superiority) geometristen keskiarvojen suhteen (GMR) osalta suhteessa Comirnaty-valmisteeseen, ja samanveroisuuden perustuen eroihin serovasteprosenteissa anti-Omicron BA.4-5 -vasteen osalta, ja samanveroisuuden referenssikantaa vastaan muodostuneen immuunivasteen osalta, GMR:n perusteella (taulukko 4).

NT-50-analyysit Omicron BA.4/BA.5:tä vastaan 18–55-vuotiailla osallistujilla, verrattuna vähintään 56-vuotiaisiin osallistujiin, jotka saivat Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 -tehosteen (neljäs annos) tutkimuksessa 5, osoittivat samanveroisuuden anti-Omicron BA.4-5 -vasteen suhteen 18–55-vuotiailla,

verrattuna vähintään 56-vuotiaisiin osallistujiin, sekä geometrinen keskiarvojen suhteen (GMR) että serovasteosuuksien erojen suhteen (taulukko 4).

Tutkimuksessa arvioitiin myös anti-Omicron BA.4-5 SARS-CoV-2-vasteen ja referenssikantaa vastaan muodostuneen vasteen NT50-taso ennen rokotusta ja 1 kuukausi rokotuksen jälkeen osallistujilla, jotka saivat tehosteen (neljäs annos) (taulukko 5).

Taulukko 4. SARS-CoV-2 GMT:t (NT50) ja ero serovasteessa prosenttiyksikköinä osallistujilla 1 kuukauden kuluttua rokotussarjasta – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tutkimuksesta 5 ja Comirnaty tutkimuksen 4 alaryhmästä – osallistujat, joilla oli tai ei ollut todisteita SARS-CoV-2 infektiosta – arviointikelpoinen immunogeenisuuspopulaatio

SARS-CoV-2 GMT:t (NT50) 1 kuukausi rokotussarjan jälkeen								
SARS-CoV-2-neutralointimääritys	Tutkimus 5 Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				Tutkimuksen 4 alaryhmä Comirnaty		Ikäryhmien vertailu	Rokoteryhmien vertailu
	18–55-vuotiaat		Vähintään 56-vuotiaat		Vähintään 56-vuotiaat		Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 18–55- vuotiaat ≥ 56- vuotiaat	≥ 56-vuotiaat 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 (titleri) ^d	297	4 455,9 (3 851,7, 5 154,8)	284	4 158,1 (3 554,8, 4 863,8)	282	938,9 (802,3, 1 098,8)	0,98 (0,83, 1,16) ^e	2,91 (2,45, 3,44) ^f
Referenssikanta – NT50 (titleri) ^d	-	-	286	16 250,1 (14 499,2, 18 212,4)	289	10 415,5 (9 366,7, 11 581,8)	-	1,38 (1,22, 1,56) ^g
Serovasteen saaneiden osallistujien prosentiosuuksien erot 1 kuukausi rokotussarjan jälkeen								
SARS-CoV-2-neutralointimääritys	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				Tutkimuksen 4 alaryhmä Comirnaty		Ikäryhmien vertailu	Rokoteryhmien vertailu ≥ 56-vuotiaat
	18–55-vuotiaat		Vähintään 56-vuotiaat		Vähintään 56-vuotiaat		Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 18–55- vuotiaat ≥ 56	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 ^l)	Ero ^k (95 % CI ^l)	Ero ^k (95 % CI ^l)
Omicron BA.4-5 - NT50 (titleri) ^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

Lyhenteet: CI = luottamusväli; GMR = geometrinen keskiarvojen suhde; GMT = geometrinen keskititleri; LLOQ = alempi määrittämiss raja; LS: pienin neliösumma; NT50 = 50 % neutraloiva titleri; SARS CoV-2 = koronavirus 2:n aiheuttama vaikea akuutti hengitystieoireyhtymä.

Huomautus: Serovaste määriteltiin ≥ 4-kertaistumiseksi lähtötilanteesta. Jos lähtötilanteen arvo jäi LLOQ:n alapuolelle, rokotteen jälkeen tehdyssä mittauksessa saatu tulos ≥ 4 × LLOQ määriteltiin serovasteeksi.

a. n = Osallistujien lukumäärä, joilta oli saatavilla päteviä ja varmoja määrittäytuloksia tietyssä määrittäyksessä annettuna näytteenoton ajankohtana.

- b. GMT-arvot ja kaksisuuntaiset 95 %:n luottamusvälit laskettiin korottamalla potenssiin titterien logaritmikeskiarvot ja vastaavat luottamusvälit (perustuu Studentin t-jakaumaan). LLOQ:n alapuolelle jäävien määrittystulosten arvoksi määritettiin $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- c. GMR-arvot ja kaksisuuntaiset 95 %:n luottamusvälit laskettiin korottamalla potenssiin LS-keskiarvojen ja vastaavien luottamusvälien ero, perustuen logaritmisesti muunnettujen neutraloivien titterien analyysiin, jossa käytettiin lineaarista regressiomallia, termeinä lähtötilanteen neutraloiva titteri (logaritminen asteikko) ja rokoteryhmä tai ikäryhmä.
- d. SARS-CoV-2 NT50 määritettiin käyttämällä validoitua 384-kuoppaista määrittäsalustaa (alkuperäinen kanta [USA-WA1/2020, eristetty tammikuussa 2020] ja Omicron B.1.1.529 -alavariantti BA.4/BA.5).
- e. Samanveroisuus todetaan, jos GMR:n kaksisuuntaisen 95 %:n luottamusvälin alaraja on yli 0,67.
- f. Paremmuus todetaan, jos GMR:n kaksisuuntaisen 95 %:n luottamusvälin alaraja on yli 1.
- g. Samanveroisuus todetaan, jos GMR:n kaksisuuntaisen 95 %:n luottamusvälin alaraja on yli 0,67 ja GMR:n piste-estimaatti on $\geq 0,8$.
- h. N = Niiden osallistujien lukumäärä, joilla on päteviä ja varmoja määrittystuloksia tietyssä määrittäksessä sekä ajankohtana ennen rokotusta ja annettuna näytteenoton ajankohtana. Tämä arvo on nimittäjä prosenttiosuuden laskemisessa.
- i. n = Niiden osallistujien lukumäärä, joilla on serovaste tietyssä määrittäksessä annettuna näytteenoton ajankohtana.
- j. Eksakti kaksisuuntainen luottamusväli, joka perustuu Clopper-Pearsonin menetelmään.
- k. Suhteellisten osuuksien ero, joka ilmaistaan prosenttilukuna.
- l. Kaksisuuntainen luottamusväli, joka perustuu Miettisen ja Nurmisen menetelmällä lasketulle suhteellisten osuuksien erolle, ositettu lähtötilanteen neutraloivan titterin kategorian mukaan ($< \text{mediaani}$, $\geq \text{mediaani}$) Lähtötilanteen neutraloivien tittereiden mediaani laskettiin perustuen yhdistettyihin tietoihin kahdessa vertailuryhmässä.
- m. Samanveroisuus todetaan, jos serovasteen saaneiden osallistujien prosenttiosuuksien eron kaksisuuntaisen 95 % luottamusvälin alaraja on $> -10\%$.
- n. Samanveroisuus todetaan, jos serovasteen saaneiden osallistujien prosenttiosuuksien eron kaksisuuntaisen 95 % luottamusvälin alaraja on $> -5\%$.

Taulukko 5. Tittereiden geometriset keskiarvot – Tutkimuksen 5 Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 -alaryhmät –ennen tehostetta (neljäs annos) ja 1 kuukausi tehosteen jälkeen – vähintään 12-vuotiaat osallistujat – todisteita tai ei todisteita infektiosta - arviointikelpoinen immunogeenisuus -populaatio

SARS-CoV-2-neutralointi-määrittäminen	Näytteenoton ajankohta ^a	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5					
		12–17-vuotiaat		18–55-vuotiaat		Vähintään 56-vuotiaat	
		n ^b	GMT ^c (95 % CI ^e)	n ^b	GMT ^c (95 % CI ^e)	n ^b	GMT ^c (95 % CI ^e)
Omicron BA.4-5 - NT50 (titteri) ^d	Ennen rokotusta	104	1 105,8 (835,1, 1 464,3)	294	569,6 (471,4, 688,2)	284	458,2 (365,2, 574,8)
	1 kuukausi	105	8 212,8 (6 807,3, 9 908,7)	297	4 455,9 (3 851,7, 5 154,8)	284	4 158,1 (3 554,8, 4 863,8)
Referenssikanta – NT50 (titteri) ^d	Ennen rokotusta	105	6 863,3 (5 587,8, 8 430,1)	296	4 017,3 (3 430,7, 4 704,1)	284	3 690,6 (3 082,2, 4 419,0)
	1 kuukausi	105	23 641,3 (20 473,1, 27 299,8)	296	16 323,3 (14 686,5, 18 142,6)	286	16 250,1 (14 499,2, 18 212,4)

Lyhenteet: CI = luottamusväli; GMT = geometrinen keskititteri; LLOQ = alempi määrittäsraja; NT50 = 50 % neutraloiva titteri; SARS CoV-2 = koronavirus 2:n aiheuttama vaikea akuutti hengitystieoireyhtymä.

- a. Tutkimussuunnitelmassa määritelty ajankohta verinäytteen ottamiselle.
- b. n = Osallistujien lukumäärä, joilta oli saatavilla päteviä ja varmoja määrittystuloksia valituille määrittäksille annettuna ajankohtana.
- c. GMT-arvot ja kaksisuuntaiset 95 %:n luottamusvälit laskettiin korottamalla potenssiin titterien logaritmikeskiarvot ja vastaavat luottamusvälit (perustuu Studentin t-jakaumaan). LLOQ:n alapuolelle jäävien määrittystulosten arvoksi määritettiin $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- d. SARS-CoV-2 NT50 määritettiin käyttämällä validoitua 384-kuoppaista määrittäsalustaa (alkuperäinen kanta [USA-WA1/2020, eristetty tammikuussa 2020] ja Omicron B.1.1.529 -alavariantti BA.4/BA.5).

Ensimmäinen käyttöön hyväksytty Comirnaty-rokote

Tutkimus 2 on vaiheen 1/2/3 monikeskustehotutkimus, joka on satunnaistettu, monikansallinen, lumelääkekontrolloitu, tarkkailijasokkoutettu annoksen löytämiseksi ja rokotekandidaatin valitsemiseksi vähintään 12-vuotiailla henkilöillä tehty tutkimus. Satunnaistus ositettiin iän mukaan: 12–15-vuotiaat, 16–55-vuotiaat ja vähintään 56-vuotiaat niin, että vähintään 40 % osallistujista oli ≥ 56 -vuotiaiden ositteessa. Tutkimukseen ei otettu immuunipuutteisia henkilöitä tai henkilöitä, joilla

oli aiempi kliininen tai mikrobiologinen COVID-19-diagnoosi. Tutkimukseen otettiin osallistujia, joilla oli hyvässä hoitotasapainossa oleva perussairaus (joka ei edellyttänyt merkittävää hoidon muuttamista tai pahenemisvaiheen vuoksi sairaalahoitoa 6 viikon aikana ennen tutkimukseen rekrytointia), sekä osallistujia, joilla oli tunnetusti hoitotasapainossa oleva HIV-infektio, hepatiitti C -virus (HCV) tai hepatiitti B -virus (HBV).

Teho vähintään 16-vuotiailla henkilöillä – 2 annoksen jälkeen

Tutkimuksen 2 vaiheen 2/3 osiossa, joka perustui 14. marraskuuta 2020 mennessä kertyneisiin tietoihin, noin 44 000 osallistujaa satunnaistettiin tasaisesti saamaan joko kaksi ensimmäistä käyttöön hyväksyttyä COVID-19-mRNA-rokoteannosta tai kaksi lumerokoteannosta. Tehoanalyyseissa oli mukana henkilöitä, jotka saivat toisen rokotuksen 19–42 vuorokauden kuluttua ensimmäisestä rokotuksesta. Suurin osa (93,1 %) rokotteeseen saajista sai toisen annoksen 19-23 vuorokautta ensimmäisen annoksen jälkeen. Osallistujia on suunniteltu seurattavan enintään 24 kuukautta 2. annoksen jälkeen COVID-19-suojan turvallisuuden ja tehon arvioimiseksi. Kliinisessä tutkimuksessa lumerokote ja COVID-19-mRNA-rokote voitiin antaa vähintään 14 vuorokautta ennen influenssarokotetta tai vähintään 14 vuorokautta sen jälkeen. Kliinisessä tutkimuksessa lumerokote tai COVID-19-mRNA-rokote voitiin antaa vähintään 60 vuorokautta ennen veri- tai plasmatuotteiden tai immunoglobuliinien antamista tai vähintään 60 vuorokautta sen jälkeen tutkimuksen päättymiseen asti.

Ensisijaisen päätetapahtuman, tehon, analyysiryhmään sisältyi 36 621 vähintään 12-vuotiaasta (18 242 COVID-19-mRNA-rokoteryhmässä ja 18 379 lumerokoteryhmässä), joilla ei ollut merkkejä aiemmasta SARS-CoV-2-infektiosta 7. päivänä toisen annoksen jälkeen. Lisäksi 134 tutkittavaa oli iältään 16–17 vuotta (66 COVID-19-mRNA-rokoteryhmässä ja 68 lumerokotteen saaneessa ryhmässä) ja 1 616 tutkittavaa vähintään 75-vuotiaita (804 COVID-19 mRNA-rokoteryhmässä ja 812 lumerokotteen saaneessa ryhmässä).

Ensisijaisen tehoanalyysin hetkellä osallistujia oli seurattu oireisen COVID-19:n varalta yhteensä 2 214 henkilövuotta COVID-19-mRNA-rokoteryhmässä ja yhteensä 2 222 henkilövuotta lumerokoteryhmässä.

Kliinisesti merkityksellisiä eroja ei rokotteen yleisessä tehossa ollut osallistujilla, joilla oli yksi tai useampi samanaikainen vaikean COVID-19:n riskiä lisäävä perussairaus (esim. astma, painoindeksi (BMI) ≥ 30 kg/m², krooninen keuhkosairaus, diabetes mellitus, korkea verenpaine).

Tiedot rokotteen tehosta esitetään taulukossa 6.

Taulukko 6. Rokotteen teho – COVID-19:n ilmeneminen vähintään 7 vuorokautta 2. annoksen jälkeen ikäryhmittäin – osallistujat, joilla ei ollut todisteita infektiosta ennen kuin 2. annoksesta oli kulunut 7 vuorokautta – arvioitavissa oleva tehopopulaatio (7 vuorokautta)

COVID-19:n ilmeneminen vähintään 7 vuorokautta 2. annoksen jälkeen osallistujilla, joilla ei ollut todisteita aiemmasta SARS-CoV-2-infektiosta*			
Alaryhmä	COVID-19-mRNA-rokote N^a = 18 198 tapausta n^{1b} Seuranta-aika^c (n^{2d})	Lumerokote N^a = 18 325 tapausta n^{1b} Seuranta-aika^c (n^{2d})	Rokotteen teho % (95 %-n CI)^e
Kaikki osallistujat	8 2,214 (17 411)	162 2,222 (17 511)	95,0 (90,0; 97,9)
16–64-vuotiaat	7 1,706 (13 549)	143 1,710 (13 618)	95,1 (89,6; 98,1)
Vähintään 65-vuotiaat	1 0,508 (3 848)	19 0,511 (3 880)	94,7 (66,7; 99,9)
65–74-vuotiaat	1 0,406 (3 074)	14 0,406 (3 095)	92,9 (53,1; 99,8)

Vähintään 75-vuotiaat	0 0,102 (774)	5 0,106 (785)	100,0 (-13,1; 100,0)
-----------------------	------------------	------------------	-------------------------

Huomautus: Vahvistetut tapaukset määritettiin käänteistranskriptiopolymeraasiketjureaktiolla (RT-PCR) ja vähintään yhdellä COVID-19:ään viittaavalla oireella [*Tapauksen määritelmä: (vähintään yksi seuraavista) kuume, uusi tai voimistunut yskä, uusi tai lisääntynyt hengenahdistus, vilunväristykset, uusi tai lisääntynyt lihaskipu, uusi maku- tai hajuaistin häviäminen, kurkkukipu, ripuli tai oksentelu.]

* Analyysiin sisällytettiin osallistujia, joilla ei ollut serologisia tai virologisia todisteita (ennen kuin viimeisestä annoksesta oli kulunut 7 vuorokautta) aiemmasta SARS-CoV-2-infektiosta (eli negatiivinen N-proteiiniin sitoutuva vasta-aine [seerumi] käynnillä 1, eikä nukleiinihappojen amplifikaatiotestillä (NAAT) (nenänielunäyte) todettua SARS-CoV-2-infektiota käynnillä 1 ja 2), ja jotka saivat negatiivisen tuloksen NAAT-testistä (nenänielunäyte) kaikilla aikataulun ulkopuolisilla käynneillä, jotka järjestettiin ennen kuin 2. annoksesta oli kulunut 7 vuorokautta.

- N = Osallistujien lukumäärä ryhmässä.
- n1 = Päätetapahtuman määritelmän saavuttaneiden osallistujien lukumäärä.
- Kokonaisseuranta-aika 1 000 henkilövuotena kyseisen päätetapahtuman suhteen kaikilla osallistujilla, joilla oli mahdollisuus saavuttaa päätetapahtuma. COVID-19-tapausten keräysjakso alkoi 7 vuorokauden kuluttua annoksen 2 saamisesta ja päättyi seurantajakson loppuun.
- n2 = Osallistujien määrä, joilla oli mahdollisuus saavuttaa päätetapahtuma.
- Rokotteen tehon kaksisuuntainen luottamusväli (CI) määritettiin Clopper-Pearsonin menetelmällä ja on mukautettu seuranta-aikaan. Luottamusväliä (CI) ei ole korjattu kerrannaisuuden osalta.

COVID-19-mRNA-rokotteen teho ensimmäisen COVID-19-sairauden estämisessä vähintään 7 vuorokautta 2. annoksen jälkeen oli 94,6 % (95 %:n luottamusväli 89,6–97,6 %) verrattuna lumerokotteeseen, kun tutkittiin vähintään 16-vuotiaita, joilla oli tai ei ollut todisteita aiemmasta SARS CoV-2-infektiosta.

Lisäksi ensisijaisen päätetapahtuman alaryhmäanalyysit osoittivat tehon piste-estimaattien olevan samankaltaisia sukupuolesta ja etnisestä ryhmästä riippumatta ja osallistujilla, joilla oli samanaikaisten sairauksiensa takia suuri vaikean COVID-19:n riski.

Päivitettyihin tehoanalyysihin sisällytettiin sokkoutetun lumekontrolloidun seurannan aikana kertyneet uudet vahvistetut COVID-19-tapaukset, ja tehopopulaation osalta ne edustavat enintään 6 kuukauden pituista ajanjaksoa 2. annoksen jälkeen.

Päivitettyt tiedot rokotteen tehosta esitetään taulukossa 7.

Taulukko 7. Rokotteen teho – COVID-19:n ilmeneminen vähintään 7 vuorokautta 2. annoksen jälkeen ikäryhmittäin – osallistujat, joilla ei ollut todisteita aiemmasta SARS-CoV-2-infektiosta* ennen kuin 2. annoksesta oli kulunut 7 vuorokautta – arvioitavissa oleva tehopopulaatio (7 vuorokautta) lumekontrolloidun seurantajakson aikana

Alaryhmä	COVID-19-mRNA-rokote N ^a = 20 998 tapausta n1 ^b Seuranta-aika ^c (n2 ^d)	Lumerokote N ^a = 21 096 tapausta n1 ^b Seuranta-aika ^c (n2 ^d)	Rokotteen teho % (95 %:n CI ^e)
Kaikki osallistujat ^f	77 6,247 (20 712)	850 6,003 (20 713)	91,3 (89,0; 93,2)
16–64-vuotiaat	70 4,859 (15 519)	710 4,654 (15 515)	90,6 (87,9; 92,7)
Vähintään 65-vuotiaat	7 1,233 (4 192)	124 1,202 (4 226)	94,5 (88,3; 97,8)
65–74-vuotiaat	6 0,994 (3 350)	98 0,966 (3 379)	94,1 (86,6; 97,9)
Vähintään 75-vuotiaat	1 0,239 (842)	26 0,237 (847)	96,2 (76,9; 99,9)

Huomautus: Vahvistetut tapaukset määritettiin käänteistranskriptiopolymeraasiketjureaktiolla (RT-PCR) ja vähintään yhdellä COVID-19:ään viittaavalla oireella (oireita olivat kuume, uusi tai voimistunut yskä, uusi tai

lisääntynyt hengenahdistus, vilunväristykset, uusi tai lisääntynyt lihaskipu, uusi maku- tai hajuaistin häviäminen, kurkkukipu, ripuli, oksentelu).

* Analyysiin sisällytettiin osallistujia, joilla ei ollut todisteita aiemmasta SARS-CoV-2-infektiosta (eli negatiivinen N-proteiiniin sitoutuva vasta-aine [seerumi] käynnillä 1, eikä NAAT-testillä (nenänielunäyte) todettua SARS-CoV-2-infektiota käynneillä 1 ja 2), ja jotka saivat negatiivisen tuloksen NAAT-testistä (nenänielunäyte) kaikilla aikataulun ulkopuolisilla käynneillä, jotka järjestettiin ennen kuin 2. annoksesta oli kulunut 7 vuorokautta.

- N = Osallistujien lukumäärä ryhmässä.
- n1 = Päätetapahtuman määritelmän saavuttaneiden osallistujien lukumäärä.
- Kokonaisseuranta-aika 1 000 henkilövuotena kyseisen päätetapahtuman suhteen kaikilla osallistujilla, joilla oli mahdollisuus saavuttaa päätetapahtuma. COVID-19-tapausten keräysjakso alkoi 7 vuorokauden kuluttua annoksen 2 saamisesta ja päättyi seurantajakson loppuun.
- n2 = Osallistujien määrä, joilla oli mahdollisuus saavuttaa päätetapahtuma.
- Rokotteen tehon kaksisuuntainen 95 %:n luottamusväli (CI) määritettiin Clopper-Pearsonin menetelmällä ja on mukautettu seuranta-aikaan.
- Mukaan lukien 12–15-vuotiailla osallistujilla vahvistetut tapaukset: COVID-19-mRNA-rokoteryhmässä 0, lumeryhmässä 16.

Päivitetystä tehoanalyysistä COVID-19-mRNA-rokotteen teho ensimmäisen COVID-19-sairauden estämisessä vähintään 7 vuorokautta 2. annoksen jälkeen oli 91,1 % (95 %:n luottamusväli 88,8–93,0 %) verrattuna lumerokotteeseen aikana, jolloin Wuhan/villityyppi- ja alfavariantit olivat vallitsevia viruskantoja, kun tutkittiin arviointikelpoista tehopopulaatiota, jolla oli tai ei ollut todisteita aiemmasta SARS CoV-2-infektiosta.

Lisäksi päivitettyjen tehon alaryhmäanalyysit osoittivat tehon piste-estimaattien olevan samankaltaisia sukupuolesta, etnisestä ryhmästä ja maantieteellisestä sijainnista riippumatta ja osallistujilla, joilla oli samanaikaisten sairauksien ja liikalihavuuden takia suuri vaikean COVID-19:n riski.

Teho vaikean COVID-19-sairauden estämisessä

Toissijaisten tehon päätetapahtumien päivitetty tehoanalyysit tukivat oletusta, että COVID-19-mRNA-rokotteesta on hyötyä vaikean COVID-19-sairauden estämisessä.

Rokotteen teho vaikean COVID-19-sairauden estämisessä esitetään 13. maaliskuuta 2021 saakka vain osallistujista, jotka olivat tai eivät olleet sairastaneet aiemmin SARS-CoV-2-infektion (taulukko 8), sillä COVID-19-tapausten lukumäärä osallistujilla, joilla ei ollut ollut aiempaa SARS-CoV-2-infektiota, oli sama kuin osallistujilla, jotka olivat tai eivät olleet sairastaneet aiemmin SARS-CoV-2-infektion sekä COVID-19-mRNA-rokotteen saaneissa ryhmässä että lumeryhmässä.

Taulukko 8. Rokotteen teho – Yhdysvaltain elintarvike- ja lääkeviraston (FDA)* määritelmän mukaisen vaikean COVID-19-sairauden ilmeneminen osallistujilla, jotka olivat tai eivät olleet sairastaneet aiemmin SARS-CoV-2-infektion 1. annoksen jälkeen tai vähintään 7 vuorokautta 2. annoksen jälkeen lumekontrolloidun seurantajakson aikana

	COVID-19-mRNA-rokote Tapaukset n1 ^a Seuranta-aika (n2 ^b)	Lumerokote Tapaukset n1 ^a Seuranta-aika (n2 ^b)	Rokotteen teho % (95 %:n CI ^c)
1. annoksen jälkeen ^d	1 8,439 ^e (22 505)	30 8,288 ^e (22 435)	96,7 (80,3; 99,9)
7 vuorokautta 2. annoksen jälkeen ^f	1 6,522 ^g (21 649)	21 6,404 ^g (21 730)	95,3 (70,9; 99,9)

Huomautus: Vahvistetut tapaukset määritettiin käänteistranskriptiopolymeraasiketjureaktiolla (RT-PCR) ja vähintään yhdellä COVID-19:ään viittaavalla oireella (oireita olivat kuume, uusi tai voimistunut yskä, uusi tai lisääntynyt hengenahdistus, vilunväristykset, uusi tai lisääntynyt lihaskipu, uusi maku- tai hajuaistin häviäminen, kurkkukipu, ripuli tai oksentelu).

* FDA:n määritelmän mukainen vaikea COVID-19 tarkoittaa vahvistettua COVID-19-sairautta ja vähintään yhtä seuraavista:

- levossa vaikean systeemisen sairauden kliinisiä merkkejä (hengitystiheys ≥ 30 hengitystä minuutissa, syketiheys ≥ 125 lyöntiä minuutissa, happisaturaatio ≤ 93 % huoneilmassa merenpinnan korkeudella tai valtimoveren happiosapaineen ja sisäänhengitysilman happipitoisuuden suhde < 300 mmHg)
 - hengitysvajaus [määritellään suurivirtauksisen happihoidon, ei-invasiivisen ventilaation, mekaanisen ventilaation tai veren kehonulkoisen happeuttamisen (ECMO) tarpeeksi]
 - todisteita sokista (systolinen verenpaine < 90 mmHg, diastolinen verenpaine < 60 mmHg tai vasopressorien tarve)
 - merkittävä akuutti munuaisten, maksan tai hermoston toimintahäiriö
 - hoito teho-osastolla
 - kuolema.
- a. n_1 = Päätetapahtuman määritelmän saavuttaneiden osallistujien lukumäärä.
 - b. n_2 = Osallistujien määrä, joilla oli mahdollisuus saavuttaa päätetapahtuma.
 - c. Rokotteen tehon kaksisuuntainen luottamusväli (CI) määritettiin Clopper-Pearsonin menetelmällä ja on mukautettu seuranta-aikaan.
 - d. Teho arvioitiin 1. annoksen perusteella koko käytettävissä olevasta (modifioidusta hoitoaikaan mukaisesta) tehopopulaatiosta, johon sisältyivät kaikki vähintään yhden tutkimusrokoteannoksen saaneet satunnaistetut osallistajat.
 - e. Kokonaisseuranta-aika 1 000 henkilövuotena kyseisen päätetapahtuman suhteen kaikilla osallistujilla, joilla oli mahdollisuus saavuttaa päätetapahtuma. COVID-19-tapausten keräysjakso alkoi 1. annoksen saamisesta ja päättyi seurantajakson loppuun.
 - f. Tehon arviointi perustui arviointikelpoiseen tehopopulaatioon (7 vuorokautta), johon sisältyivät kaikki soveltuvat satunnaistetut osallistajat, jotka olivat saaneet kaikki tutkimusrokoteannokset satunnaistetuksi ennalta määritetyn aikaikkunan sisällä, ja joilla ei lääkärin arvion mukaan esiintynyt muita merkittäviä poikkeamia tutkimussuunnitelmasta.
 - g. Kokonaisseuranta-aika 1 000 henkilövuotena kyseisen päätetapahtuman suhteen kaikilla osallistujilla, joilla oli mahdollisuus saavuttaa päätetapahtuma. COVID-19-tapausten keräysjakso alkoi 7 vuorokauden kuluttua annoksen 2 saamisesta ja päättyi seurantajakson loppuun.

Teho ja immunogeenisuus 12–15-vuotiailla nuorilla – 2 annoksen jälkeen

Tutkimuksen 2 alustavassa analyysissä 12–15-vuotiailla nuorilla (seuranta-ajan mediaani oli vähintään 2 kuukautta 2. annoksen jälkeen), joilla ei ollut todisteita aiemmasta infektiosta, rokotteen saaneilla 1 005 osallistujalla ei todettu yhtäkään tautitapausta, kun lumerokotteen saaneilla 978 osallistujalla todettiin 16 tapausta. Tehon piste-estimaatti on 100 % (95 %:n luottamusväli 75,3; 100,0). Niiden osallistujien joukossa, joilla oli tai ei ollut todisteita aiemmasta infektiosta, rokotteen saaneilla 1 119 osallistujalla todettiin 0 tapausta ja lumerokotteen saaneilla 1 110 osallistujalla todettiin 18 tapausta. Myös tämä osoittaa tehon piste-estimaatin olevan 100 % (95 %:n luottamusväli 78,1; 100,0).

Tehoanalyysia päivitettiin lisäämällä sokkoutetun lumelääkekontrolloidun seurantajakson aikana ilmenneitä uusia varmistettuja COVID-19-tapauksia, jolloin tehopopulaation seuranta-aika oli enintään 6 kuukautta 2. annoksen jälkeen.

Tutkimuksen 2 päivitettyssä tehoanalyysissä 12–15-vuotiailla nuorilla, joilla ei ollut todisteita aikaisemmasta infektiosta, 1 057 rokotetun osallistujan joukossa ei esiintynyt lainkaan tapauksia ja 1 030 lumerokotteen saaneen joukossa esiintyi 28 tapausta. Tehon piste-estimaatti on 100 % (95 %:n luottamusväli 86,8; 100,0) aikana, jolloin alfavariantti oli vallitseva viruskanta. Niillä osallistujilla, joilla joko oli tai ei ollut todisteita aikaisemmasta infektiosta, 1 119 rokotetun osallistujan joukossa ei esiintynyt lainkaan tapauksia ja 1 109 lumerokotteen saaneen joukossa esiintyi 30 tapausta. Myös tämä osoittaa tehon piste-estimaatin olevan 100 % (95 %:n luottamusväli 87,5; 100,0).

Tutkimuksessa 2 SARS-CoV-2:n neutraloivien titterien analyysi tehtiin 1 kuukausi toisen annoksen jälkeen osajoukolla, johon valittiin sattumanvaraisesti osallistujia, joilla ei ollut serologisia tai virologisia todisteita aiemmasta SARS-CoV-2-infektiosta siihen mennessä, kun toisen annoksen saamisesta oli kulunut 1 kuukausi. 12–15-vuotiaiden nuorten ($n = 190$) vastetta verrattiin 16–25-vuotiaiden osallistujien ($n = 170$) vasteeseen.

12–15-vuotiaiden ikäryhmän ja 16–25-vuotiaiden ikäryhmän geometrinen keskititterien (GMT) suhde oli 1,76 ja 2-tahoinen 95 %:n luottamusväli oli 1,47–2,10. Näin ollen 1,5-kertaisen samanveroisuuden kriteeri täyttyi, koska 2-tahoisin 95 %:n luottamusvälin alempi raja oli $> 0,67$ geometrinen keskiarvojen suhteen (GMR) osalta.

Teho ja immunogeenisuus 5–11-vuotiailla (5-vuotiaista alle 12-vuotiaisiin) lapsilla – 2 annoksen jälkeen

Tutkimus 3 on faasin 1/2/3 tutkimus, joka koostuu avoimesta rokoteannoksen löytämiseen tähtäävästä osasta (faasi 1) ja monikansallisesta, satunnaistetusta, lumelääke- (keittosuolaliuos) -kontrolloidusta, tarkkailijasokkoutetusta tehoa koskevasta monikeskustutkimuksesta (faasi 2), johon kirjautui 5–11-vuotiaita osallistujia. Suurin osa (94,4 %) satunnaistetuista rokotteen saaneista lapsista sai toisen annoksen 19–23 päivää ensimmäisen annoksen jälkeen.

5–11-vuotiaiden lasten, joilla ei ollut todisteita aikaisemmasta SARS-CoV-2-infektiosta, rokotteen tehoa koskevat alustavat tulokset esitetään taulukossa 9. Osallistujilla, joilla oli todisteita aikaisemmasta SARS-CoV-2-infektiosta, ei havaittu COVID-19-tapauksia rokoteriikissä eikä lumeryhmässä.

Taulukko 9. Rokotteen teho – COVID-19:n ilmeneminen vähintään 7 vuorokautta 2. annoksen jälkeen: Ei todisteita infektiosta ennen kuin 2. annoksesta oli kulunut 7 vuorokautta – Faasi 2/3 – 5–11-vuotiaiden lasten arvioitavissa oleva tehopopulaatio

Ensimmäisen COVID-19:n ilmeneminen vähintään 7 vuorokautta 2. annoksen jälkeen 5–11-vuotiailla lapsilla, joilla ei ollut todisteita aiemmasta SARS-CoV-2 infektiosta*			
	COVID-19-mRNA-rokote 10 mikrogrammaa /annos N ^a =1 305 tapausta n ^{1b} Seuranta-aika ^c (n ^{2d})	Lumerokote N ^a =663 tapausta n ^{1b} Seuranta-aika ^c (n ^{2d})	Rokotteen teho % (95 %-n CI)
5–11-vuotiaat lapset	3 0,322 (1 273)	16 0,159 (637)	90,7 (67,7; 98,3)

Huomautus: Vahvistetut tapaukset määritettiin käänteistranskriptiopolymeraasiketjureaktiolla (RT-PCR) ja vähintään yhdellä COVID-19:ään viittaavalla oireella (oireita olivat kuume, uusi tai voimistunut yskä, uusi tai lisääntynyt hengenahdistus, vilunväristykset, uusi tai lisääntynyt lihaskipu, uusi maku- tai hajuaistin häviäminen, kurkkukipu, ripuli tai oksentelu).

* Analyysiin sisällytettiin osallistujia, joilla ei ollut todisteita aiemmasta SARS-CoV-2-infektiosta (eli negatiivinen N-proteiiniin sitoutuva vasta-aine [seurumi] käynnillä 1, eikä nukleiinihappojen amplifikaatiotestillä (NAAT) [nenänielunäyte] todettua SARS-CoV-2-infektiota käynneillä 1 ja 2), ja jotka saivat negatiivisen tuloksen NAAT-testistä (nenänielunäyte) kaikilla aikataulun ulkopuolisilla käynneillä, jotka järjestettiin ennen kuin 2 annoksesta oli kulunut 7 vuorokautta.

- N = Osallistujien lukumäärä ryhmässä.
- n¹ = Päätetapahtuman määritelmän saavuttaneiden osallistujien lukumäärä.
- Kokonaisseuranta-aika 1 000 henkilövuotena kyseisen päätetapahtuman suhteen kaikilla osallistujilla, joilla oli mahdollisuus saavuttaa päätetapahtuma. COVID-19-tapausten keräysjakso alkoi 7 vuorokauden kuluttua annoksen 2 saamisesta ja päättyi seurantajakson loppuun.
- n² = Osallistujien määrä, joilla oli mahdollisuus saavuttaa päätetapahtuma.

Etukäteen määritetyn hypoteesin mukainen tehoanalyysi suoritettiin sokkoutetun lumelääkekontrolloidun seurantajakson aikana ilmenneillä uusilla varmistetuilla COVID-19-tapauksilla, jolloin tehopopulaation seuranta-aika oli enintään 6 kuukautta 2. annoksen jälkeen.

Tutkimuksen 3 tehoanalyysissä 5–11-vuotiailla lapsilla, joilla ei ollut todisteita aikaisemmasta infektiosta, 2 703 rokotetun osallistujan joukossa esiintyi 10 tapausta ja 1 348 lumerokotteiden saaneen joukossa esiintyi 42 tapausta. Tehon piste-estimaatti on 88,2 % (95 %-n luottamusväli 76,2; 94,7) aikana, jolloin deltavariantti oli vallitseva viruskanta. Niillä osallistujilla, joilla joko oli tai ei ollut todisteita aikaisemmasta infektiosta, 3 018 rokotetun osallistujan joukossa esiintyi 12 tapausta ja 1 511 lumerokotteiden saaneen joukossa esiintyi 42 tapausta. Tehon piste-estimaatti on 85,7 % (95 %-n luottamusväli 72,4; 93,2).

Tutkimuksessa 3 SARS-CoV-2:n 50 % neutraloivien titterien (NT50) analyysi tehtiin 1 kuukausi toisen annoksen jälkeen osajoukolla, johon valittiin sattumanvaraisesti osallistujia, ja se osoittautui tehokkaaksi vertailtaessa (immunobridging) tutkimuksen 3 faasiin 2/3 osallistuneiden 5–11-vuotiaiden (5-vuotiaista alle 12-vuotiaisiin) lasten immuunivasteita tutkimuksen 2 faasiin 2/3 osallistuneiden 16–25-vuotiaiden osallistujien immuunivasteisiin. Osallistujilla ei ollut serologista tai virologista todisteita aikaisemmasta SARS-CoV-2-infektiosta enintään 1 kuukausi toisen annoksen jälkeen, joten he täyttivät ennalta määritellyt vertailukelpoisuutta (immunobridging) koskevat kriteerit sekä geometrinen keskiarvojen suhteen (GMR) että serovasteiden välisen eron osalta, kun serovaste määriteltiin SARS-CoV-2:n NT50-arvon ≥ 4 -kertaistumiseksi lähtötilanteesta (ennen 1. annosta).

5–11-vuotiaiden (5-vuotiaista alle 12-vuotiaisiin) lasten SARS-CoV-2:n NT50-arvon GMR 1 kuukausi toisen annoksen jälkeen suhteessa 16–25-vuotiaisiin nuoriin aikuisiin oli 1,04 (kaksisuuntainen 95 %:n luottamusväli: 0,93; 1,18). Niistä osallistujista, joilla ei ollut todisteita aikaisemmasta SARS-CoV-2-infektiosta enintään 1 kuukausi toisen annoksen jälkeen, 5–11-vuotiaista lapsista 99,2 %:lla ja 16–25-vuotiaista osallistujista 99,2 %:lla todettiin serovaste 1 kuukausi toisen annoksen saamisen jälkeen. Kahden ikäryhmän (lapset – nuoret aikuiset) välinen ero serovasteen saaneiden osallistujien osuudessa oli 0,0 % (kaksitahoinen 95 %:n luottamusväli: -2,0 %; 2,2 %). Nämä tiedot esitetään taulukossa 10.

Taulukko 10. 50 % neutraloivan titterin geometrinen keskiarvojen suhteen ja serovasteen saaneiden osallistujien prosentiosuuksien erojen yhteenveto – 5–11-vuotiaiden lasten (Tutkimus 3) ja 16–25-vuotiaiden osallistujien (Tutkimus 2) vertailu – osallistujat, joilla ei ollut todisteita infektiosta enintään 1 kuukausi toisen annoksen jälkeen – immunobridging-osajoukko – Faasi 2/3 – arviointikelpoinen immunogeenisuuspopulaatio

		COVID-19-mRNA-rokote			
		10 mikrogrammaa /annos 5–11-vuotiaat N ^a =264	30 mikrogrammaa /annos 16–25-vuotiaat N ^a =253	5–11-vuotiaat/ 16–25-vuotiaat	
	Aika- piste ^b	GMT ^c (95 %:n CI ^c)	GMT ^c (95 %:n CI ^c)	GMR ^d (95 %:n CI ^d)	Täytti immunobridging- tavoitteen ^e (K/E)
Geometrinen keskiarvo, 50 % neutraloiva titteri^f (GMT^c)	1 kk 2. annokse n jälkeen	1 197,6 (1 106,1; 1 296,6)	1 146,5 (1 045,5; 1 252,2)	1,04 (0,93; 1,18)	K
	Aikapiste ^b	n ^g (%) (95% CI ^h)	n ^g (%) (95% CI ^h)	Ero % ⁱ (95 %:n CI ^j)	Täytti immunobridging- tavoitteen ^k (K/E)
Serovaste-prosentti (%) 50 % neutraloivall e titterille^f	1 kk 2. annokse n jälkeen	262 (99,2) (97,3; 99,9)	251 (99,2) (97,2; 99,9)	0,0 (-2,0; 2,2)	K

Lyhenteet: CI = luottamusväli; GMR = geometrinen keskiarvojen suhde; GMT = geometrinen keskititteri; LLOQ = alempi määrittelyraja; NAAT = nukleiinihappojen amplifikaatiotesti; NT50 = 50 % neutraloiva titteri; SARS-CoV-2 = koronavirus 2:n aiheuttama vaikea akuutti hengitystieoireyhtymä.

Huomautus: Analyysiin sisällytettiin osallistujat, joilla ei ollut serologisia tai virologisia todisteita (enintään 1 kuukausi toisen annoksen jälkeen otettu verinäyte) aiemmasta SARS-CoV-2-infektiosta (eli negatiivinen N-proteiiniin sitoutuva vasta-aine [seerumi] 1. annoksen käynnillä ja 1 kuukausi toisen annoksen jälkeen, eikä NAAT-testillä [nenänielunäyte] todettua SARS-CoV-2-infektiota) 1. ja 2. annoksen käynnillä ja jotka saivat negatiivisen tuloksen NAAT-testistä (nenänielunäyte) kaikilla aikataulun ulkopuolisilla käynneillä enintään 1 kuukausi toisen annoksen jälkeen.

Huomautus: Serovaste määriteltiin NT50-arvon ≥ 4 -kertaistumiseksi lähtötilanteesta (ennen 1. annosta). Jos lähtötilanteen arvo jäi LLOQ:n alapuolelle, rokotteen jälkeen tehdyssä mittauksessa saatu tulos $\geq 4 \times \text{LLOQ}$ määriteltiin serovasteeksi.

- N = Osallistujien lukumäärä, joilta oli saatavilla päteviä ja varmoja määrittystuloksia ennen rokotetta ja 1 kuukauden kohdalla toisen annoksen jälkeen. Näitä arvoja käytettiin nimittäjinä serovasteita koskeissa prosenttiosuuslaskuissa.
- Tutkimussuunnitelmassa määritelty ajankohta verinäytteen ottamiselle.
- GMT-arvot ja kaksisuuntaiset 95 %:n luottamusvälit laskettiin korottamalla potenssiin titterien logaritmikeskiarvot ja vastaavat luottamusvälit (perustuu Studentin t-jakaumaan). LLOQ:n alapuolelle jäävien määrittystulosten arvoksi määritettiin $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- GMR-arvot ja kaksisuuntaiset 95 %:n luottamusvälit laskettiin korottamalla potenssiin määrittelyn logaritmien titterit (5–11-vuotiaat – 16–25-vuotiaat) ja vastaavat luottamusvälit (perustuu Studentin t-jakaumaan).
- GMT:in perustuva vertailukelpoisuus (immunobridging) todettiin, jos GMR:n kaksisuuntaisen 97,5 %:n luottamusvälin alaraja oli $> 0,67$ ja GMR:n piste-estimaatti oli $\geq 0,80$.
- SARS-CoV-2:n NT50 määritettiin SARS-CoV-2-viruksen mNeonGreen-mikroneutralisaatiomäärityksellä. Määrityksessä käytetään USA_WA1/2020-kannasta johdettua fluoresoivaa raportoijavirusta, ja viruksen neutralisaatio luetaan Vero-soluista muodostuvasta yksisolukerroksesta. Näytteen NT50 määritetään resiprookkiseksi seerumilaimennokseksi, jossa 50 % viruksista on neutraloitu.
- n = Niiden osallistujien lukumäärä, joilla todettiin NT50:n perustuva serovaste 1 kuukausi 2. annoksen jälkeen.
- Eksakti kaksisuuntainen luottamusväli, joka perustuu Clopper-Pearsonin menetelmään.
- Suhteellisten osuuksien ero, joka ilmaistaan prosenttilukuna (5–11-vuotiaat – 16–25-vuotiaat).
- Kaksisuuntainen luottamusväli, joka perustuu Miettisen ja Nurmisen menetelmällä lasketulle suhteellisten osuuksien erolle, ilmaistaan prosenttilukuna.
- Serovasteiden prosenttiosuuksiin perustuva vertailukelpoisuus (immunobridging) todettiin, jos serovasteiden eron kaksisuuntaisen 95 %:n luottamusvälin alaraja on suurempi kuin -10,0 %.

Immunogeenisuus 5–11-vuotiailla (5-vuotiaista alle 12-vuotiaisiin) lapsilla – tehosteannoksen jälkeen
Comirnaty-tehosteannos annettiin satunnaisesti valituille 401 tutkittavalle tutkimuksessa 3. Tehosteannoksen teho 5–11-vuotiailla päätettiin immunogeenisuuden perusteella. Immunogeenisuutta arvioitiin NT50-arvolla suhteessa SARS-CoV-2-vertailukantaan (USA_WA1/2020). Analyysissa, jossa 1 kuukausi tehosteannoksen jälkeen saatua NT50-arvoa verrattiin ennen tehosteannosta saatua NT50-arvoon, todettiin GMT:n merkittävää nousua 5–11-vuotiailla tutkittavilla, joilla ei ollut serologisia tai virologisia todisteita aikaisemmasta SARS-CoV-2-infektiosta enintään 1 kuukausi 2. annoksen ja tehosteannoksen jälkeen. Analyysin yhteenveto esitetään taulukossa 11.

Taulukko 11. Geometristen keskititterien yhteenveto – NT50 – osallistujat, joilla ei ollut todisteita infektiosta – faasi 2/3 – immunogeenisuusryhmä – 5–11-vuotiaat – arviointikelpoinen immunogeenisuuspopulaatio

	Aikapiste ^a		1 kuukausi tehosteannoksen jälkeen/ 1 kuukausi 2. annoksen jälkeen
	1 kuukausi tehosteannoksen jälkeen (n ^b =67)	1 kuukausi 2. annoksen jälkeen (n ^b =96)	
Määrittys	GMT ^c (95 %:n CI ^c)	GMT ^c (95 %:n CI ^c)	GMR ^d (95 %:n CI ^d)
SARS-CoV-2- neutralointimääritys - NT50 (titteri)	2 720,9 (2 280,1; 3247,0)	1 253,9 (1 116,0; 1 408,9)	2,17 (1,76; 2,68)

Lyhenteet: CI = luottamusväli; GMR = geometristen keskiarvojen suhde; GMT = geometrinen keskititteri; LLOQ = alempi määrittysraja; NT50 = 50 % neutraloiva titteri; SARS-CoV-2 = koronavirus 2:n aiheuttama vaikea akuutti hengitystieoireyhtymä.

- Tutkimussuunnitelmassa määritelty ajankohta verinäytteen ottamiselle.
- n = Niiden osallistujien lukumäärä, joilla todettiin kyseisessä määrittelyssä serovaste tietyn annoksen / näytteenottoajankohdan kohdalla.

- c. GMT-arvot ja kaksisuuntaiset 95 %:n luottamusvälit laskettiin korottamalla potenssiin titterien logaritmikeskiarvot ja vastaavat luottamusvälit (perustuu Studentin t-jakaumaan). LLOQ:n alapuolelle jäävien määrittystulosten arvoksi määritettiin $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- d. GMT-arvot ja kaksisuuntaiset 95 %:n luottamusvälit laskettiin korottamalla potenssiin titterien logaritmien keskierot (1 kuukausi tehosteannoksen jälkeen miinus 1 kuukausi 2. annoksen jälkeen) ja vastaavat luottamusvälit (perustuu Studentin t-jakaumaan).

Kolmen annoksen perusrokotesarjan teho ja immunogeenisuus 6 kuukauden – 4 vuoden ikäisillä lapsilla ja imeväisillä

Tutkimuksen 3 tehoanalyysi tehtiin vahvistettujen tapausten perusteella yhdistetystä populaatiosta, johon kuului 6 kuukauden – 4 vuoden ikäisiä osallistujia, COVID-19-mRNA-rokoteryhmästä 873 henkilöä ja lumelääkeryhmästä 381 henkilöä (satunnaistamissuhde 2:1), jotka olivat saaneet kaikki 3 tutkimusrokoteannosta sokkoutetun seurantajakson aikana, jolloin kiertävistä varianteista hallitsevana oli omikronvariantti SARS-CoV-2 (BA.2) (tiedonkeruun päättymispäivä 17. kesäkuuta 2022).

Taulukossa 12 esitetään tulokset rokotteen tehosta 3. annoksen jälkeen 6 kuukauden – 4 vuoden ikäisillä osallistujilla.

Taulukko 12. Rokotteen teho – COVID-19:n ilmeneminen vähintään 7 vuorokautta 3. annoksen jälkeen – sokkoutettu seurantajakso – osallistujat, joilla ei ollut todisteita infektiosta, ennen kuin 3. annoksesta oli kulunut 7 vuorokautta – faasi 2/3 – 6 kuukauden – 4 vuoden ikäiset – arvioitavissa oleva tehpopulaatio (3 annosta)

COVID-19:n ilmeneminen vähintään 7 vuorokautta 3. annoksen jälkeen osallistujilla, joilla ei ollut todisteita aiemmasta SARS-CoV-2-infektiosta*			
Alaryhmä	COVID-19-mRNA-rokote 3 mikrog/annos N^a=873 tapausta n^{1b} Seuranta-aika^c (n^{2d})	Lumerokote N^a=381 tapausta n^{1b} Seuranta-aika^c (n^{2d})	Rokotteen teho % (95 %:n CI^e)
6 kuukauden – 4 vuoden ikäiset ^e	13 0,124 (794)	21 0,054 (351)	73,2 (43,8; 87,6)
2–4-vuotiaat	9 0,081 (498)	13 0,033 (204)	71,8 (28,6; 89,4)
6–23 kuukauden ikäiset	4 0,042 (296)	8 0,020 (147)	75,8 (9,7; 94,7)

Lyhenteet: NAAT = nukleiinihappojen amplifikaatiotesti; N-proteiiniin sitoutuva = SARS-CoV-2-nukleoproteiiniin sitoutuva; SARS-CoV-2 = koronavirus 2:n aiheuttama vaikea akuutti hengitystieoireyhtymä.

* Analyysiin sisällytettiin osallistujat, joilla ei ollut serologisia tai virologisia todisteita (ennen kuin 3. annoksesta oli kulunut 7 vuorokautta) aiemmasta SARS-CoV-2-infektiosta (eli negatiivinen N-proteiiniin sitoutuva vasta-aine [seerumi] annokseen 1 liittyvällä käynnillä, 1 kuukausi annoksen 2 jälkeen (jos saatavilla) ja annokseen 3 (jos saatavilla) liittyvällä käynnillä, ei nukleiinihappojen amplifikaatiotestillä (NAAT) (nenänielunäyte) todettua SARS-CoV-2-infektiota annokseen 1, 2 tai 3 liittyvillä tutkimuskäynneillä ja negatiivinen tulos NAAT-testistä (nenänielunäyte) kaikilla aikataulun ulkopuolisilla käynneillä, jotka järjestettiin ennen kuin 3. annoksesta oli kulunut 7 vuorokautta) ja jotka eivät olleet sairastaneet COVID-19:ää.

- a. N = Osallistujien lukumäärä ryhmässä.
- b. n¹ = Päätetapahtuman määritelmän saavuttaneiden osallistujien lukumäärä.
- c. Kokonaisseuranta-aika 1 000 henkilövuotena kyseisen päätetapahtuman suhteen kaikilla osallistujilla, joilla oli mahdollisuus saavuttaa päätetapahtuma. COVID-19-tapausten keräysjakso alkoi 7 vuorokauden kuluttua annoksen 3 saamisesta ja päättyi seurantajakson loppuun.
- d. n² = Osallistujien määrä, joilla oli mahdollisuus saavuttaa päätetapahtuma.
- e. Rokotteen tehon kaksisuuntainen 95 %:n luottamusväli (CI) määritettiin Clopper-Pearsonin menetelmällä ja on mukautettu seuranta-aikaan.

Rokotteen teho osallistujilla, joilla oli tai ei ollut ollut aiempaa SARS-CoV-2-infektiota, oli samanlainen kuin osallistujilla, joilla ei ollut ollut SARS-CoV-2-infektiota.

Vaikean COVID-19:n kriteerit (kuvattu tutkimussuunnitelmassa, perustuvat Yhdysvaltain elintarvike ja lääkeviraston määritelmään, muokattu lapsille soveltuviksi) täyttyivät 6 kuukauden – 4 vuoden ikäisillä osallistujilla 12 tapauksessa (8 COVID-19-mRNA-rokoteryhmästä ja 4 lumelääkeryhmästä). 6–23 kuukauden ikäisillä osallistujilla vaikean COVID-19:n kriteerit täyttyivät 3 tapauksessa (2 COVID-19-mRNA-rokoteryhmästä ja 1 lumelääkeryhmästä).

Immunogeenisuusanalyysit tehtiin immunobridging-osajoukolle, johon kuului 6–23 kuukauden ikäisiä osallistujia (82 henkilöä tutkimuksesta 3) ja 2–4 vuoden ikäisiä osallistujia (143 henkilöä tutkimuksesta 3) ja johon kuuluvilla ei ollut tiedonkeruun päättymispäivään 29. huhtikuuta 2022 mennessä saadun datan perusteella todisteita infektiosta, kun 3. annoksen saamisesta oli kulunut 1 kuukausi.

SARS-CoV-2:n 50 % neutraloivia vasta-ainetittereitä (NT50) verrattiin immunogeenisuusosajoukkojen välillä, joista toinen sisälsi tutkimuksesta 3 faasin 2/3 osallistujia, iältään 6–23 kuukautta ja 2–4 vuotta, yksi kuukausi 3 annoksen perusrakotesarjan jälkeen, ja toinen oli satunnaisesti valittu osajoukko tutkimuksesta 2 faasin 2/3 osallistujia, iältään 16–25 vuotta, yksi kuukausi 2 annoksen perusrakotesarjan jälkeen. Vertailu tehtiin mikroneutralisaatiomäärityksellä käyttämällä viitekantaa (USA_WA1/2020).

Ensisijaisissa immunobridging-analyysissä verrattiin geometrisiä keskitittereitä (käyttämällä geometrinen keskiarvojen suhdetta [GMR]) ja serovasteen (määritelty SARS-CoV-2:n NT50:n suurenemisena vähintään nelinkertaisesti tilanteesta ennen annoksen 1 saamista) prosenttiosuuksia arvioitavissa olevassa immunogeenisuuspopulaatiossa, jonka 6–23 kuukauden ja 2–4 vuoden ikäisillä osallistujilla ei ollut todisteita aiemmasta SARS-CoV-2-infektiosta siihen mennessä, kun oli kulunut 1 kuukausi 3. annoksen saamisesta, ja 16–25 vuoden ikäisillä oli kulunut 1 kuukausi 2. annoksen saamisesta. Ennalta määritetyt immunobridging-kriteerit täyttyivät sekä GMR:n että serovasteen eron osalta kummassakin ikäryhmässä (taulukko 13).

Taulukko 13. SARS-CoV-2:n GMT-arvot (NT50) ja serovasteen saaneiden osallistujien prosenttiosuuksien ero 1 kuukausi rokotesarjan jälkeen – immunobridging-osajoukko eli 6 kuukauden - 4 vuoden ikäiset osallistujat (tutkimus 3) 1 kuukausi annoksen 3 jälkeen ja 16–25-vuotiaat osallistujat (tutkimus 2) 1 kuukausi annoksen 2 jälkeen – ei todisteita SARS-CoV-2-infektiosta – arvioitavissa oleva immunogeenisuuspopulaatio

SARS-CoV-2:n GMT-arvot (NT50) 1 kuukausi rokotesarjan jälkeen							
SARS-CoV-2-neutralointimääritys – NT50 (titteri) ^e							
Ikä	N ^a	GMT ^b (95 %:n CI ^b) (1 kk annoksen 3 jälkeen)	Ikä	N ^a	GMT ^b (95 %:n CI ^b) (1 kk annoksen 2 jälkeen)	Ikä	GMR ^{c,d} (95 %:n CI)
2–4-vuotiaat	143	1 535,2 (1 388,2; 1 697,8)	16–25- vuotiaat	170	1 180,0 (1 066,6; 1 305,4)	2–4- vuotiaat/16– 25-vuotiaat	1,30 (1,13; 1,50)
6– 23 kuukauden ikäiset	82	1 406,5 (1 211,3; 1 633,1)	16–25- vuotiaat	170	1 180,0 (1 066,6; 1 305,4)	6– 23 kuukauden ikäiset / 16– 25-vuotiaat	1,19 (1,00; 1,42)
Serovasteen saaneiden osallistujien prosenttiosuuksien ero 1 kuukausi rokotesarjan jälkeen							
SARS-CoV-2-neutralointimääritys – NT50 (titteri) ^e							
Ikä	N ^a	n ^f (%) (95 %:n CI ^g) (1 kk annoksen 3 jälkeen)	Ikä	N ^a	n ^f (%) (95 %:n CI ^g) (1 kk annoksen 2	Ikä	Serovasteiden prosenttiosuuksien ero, % ^h (95 %:n CI) ⁱ

					jälkeen)		
2–4-vuotiaat	141	141 (100,0) (97,4; 100,0)	16–25- vuotiaat	170	168 (98,8) (95,8; 99,9)	2–4- vuotiaat/16– 25-vuotiaat	1,2 (1,5; 4,2)
6– 23 kuukauden ikäiset	80	80 (100,0) (95,5; 100,0)	16–25- vuotiaat	170	168 (98,8) (95,8; 99,9)	6– 23 kuukauden ikäiset / 16– 25-vuotiaat	1,2 (3,4; 4,2)

Lyhenteet: CI = luottamusväli; GMR = geometristen keskiarvojen suhde; GMT = geometrinen keskititteri; LLOQ = alempi määrittämiss raja; NAAT = nukleinihappojen amplifikaatiotesti; N-proteiiniin sitoutuva = SARS-CoV-2-nukleoproteiiniin sitoutuva; NT50 = 50 % neutraloiva titteri; SARS-CoV-2 = koronavirus 2:n aiheuttama vaikea akuutti hengitystieoireyhtymä.

Huomautus: Analyysiin sisällytettiin osallistujat, joilla ei ollut serologisia tai virologisia todisteita [enintään 1 kuukausi toisen annoksen (tutkimus 2) jälkeen tai 1 kuukausi kolmannen annoksen (tutkimus 3) jälkeen otettu verinäyte] aiemmasta SARS-CoV-2-infektiosta [eli negatiivinen N-proteiiniin sitoutuva vasta-aine (seerumi) 1. annoksen käynnillä, 3. annoksen käynnillä (tutkimus 3) ja joko 1 kuukausi toisen annoksen jälkeen (tutkimus 2) tai 1 kuukausi kolmannen annoksen jälkeen (tutkimus 3), ei NAAT-testillä (nenänielunäyte) todettua SARS-CoV-2-infektiota ensimmäisen, toisen ja kolmannen (tutkimus 3) annoksen käynneillä, ja negatiivinen tulos NAAT-testistä (nenänielunäyte) kaikilla aikataulun ulkopuolisilla käynneillä, jotka järjestettiin enintään 1 kuukausi toiseen annokseen (tutkimus 2) tai 1 kuukausi kolmanteen annokseen (tutkimus 3) liittyvän verinäytteen ottamisen jälkeen] ja jotka eivät olleet sairastaneet COVID-19:ää.

Huomautus: Serovaste määriteltiin ≥ 4 -kertaistumiseksi lähtötilanteesta (ennen 1. annosta). Jos arvo oli lähtötilanteesta alle LLOQ:n, serovasteena pidettiin rokotuksen jälkeisen määrittelyn tulosta $\geq 4 \times$ LLOQ.

- N = Sellaisten osallistujien lukumäärä, joilta oli saatavilla päteviä ja varmoja GMT-määrittelyjen tuloksia kyseisestä määrittelystä kullakin annoksen saamisen / näytteenoton hetkellä ja joilta oli saatavilla päteviä ja varmoja serovasteen prosenttiarvojen tuloksia kyseisestä määrittelystä sekä lähtötilanteesta että kullakin annoksen saamisen / näytteenoton hetkellä.
- GMT-arvot ja kaksisuuntaiset 95 %:n luottamusvälit laskettiin korottamalla potenssiin titterien logaritmikeskiarvot ja vastaavat luottamusvälit (perustuu Studentin t-jakaumaan). LLOQ:n alapuolelle jäävien määrittelytulosten arvoksi määritettiin $0,5 \times$ LLOQ.
- GMR-arvot ja kaksisuuntaiset 95 %:n luottamusvälit laskettiin korottamalla potenssiin titterien logaritmien keskierot (nuorempi ikäryhmä miinus 16–25-vuotiaat) ja vastaavat luottamusvälit (perustuu Studentin t-jakaumaan).
- Kummassakin nuorempien ikäryhmässä (2–4 vuoden ja 6–23 kuukauden ikäiset) GMR:ään perustuva vertailukelpoisuus (immunobridging) todettiin, jos GMR:n kaksisuuntaisen 95 %:n luottamusvälin alaraja oli $> 0,67$ ja GMR:n piste-estimaatti oli $\geq 0,8$.
- SARS-CoV-2:n NT50 määritettiin SARS-CoV-2-viruksen mNeonGreen-mikroneutralisaatiomäärittelyksellä. Määrittelyssä käytetään USA_WA1/2020-kannasta johdettua fluoresoivaa raportioijavirusta, ja viruksen neutralisaatio luetaan Vero-soluista muodostuvasta yksisolukerroksesta. Näytteen NT50 määritetään resiprookkiseksi seerumilaimennokseksi, jossa 50 % viruksista on neutraloitu.
- n = Sellaisten osallistujien lukumäärä, joilta oli saatavilla serovastetulos kyseisestä määrittelystä kullakin annoksen saamisen / näytteenoton hetkellä.
- Eksakti kaksisuuntaisen luottamusväli, joka perustuu Clopper-Pearsonin menetelmään.
- Suhteellisten osuuksien ero, joka ilmaistaan prosenttilukuna (nuorempi ikäryhmä miinus 16–25 vuotiaat).
- Kaksisuuntaisen luottamusväli, joka perustuu Miittisen ja Nurmisen menetelmällä lasketulle suhteellisten osuuksien erolle, ilmaistaan prosenttilukuna.
- Kummassakin nuorempien ikäryhmässä (2–4 vuoden ja 6–23 kuukauden ikäiset) serovasteiden prosenttiosuuksiin perustuva vertailukelpoisuus (immunobridging) todettiin, jos osuuksien eron kaksisuuntaisen 95 %:n luottamusvälin alaraja on suurempi kuin -10,0 % ja GMR:ään perustuvat immunobridging-kriteerit täyttyivät.

Immunogeenisuus immuunipuutteisilla koehenkilöillä (aikuiset ja lapset)

Tutkimus 10 oli vaiheen 2b avoin tutkimus (n = 124), johon otettiin mukaan 2 – < 18 vuoden ikäisiä immuunipuutteisia koehenkilöitä, jotka saivat immunomodulaattorihoitoa tai joille oli tehty kiinteän elimen siirto (edeltävien 3 kuukauden aikana) ja saivat immunosuppressiohoitoa tai joille oli tehty luuydin- tai kantasolusiirto vähintään 6 kuukautta ennen tutkimukseen rekisteröitymistä, sekä 18 vuotta täyttäneitä ja sitä vanhempia immuunipuutteisia koehenkilöitä, jotka saivat hoitoa ei-pienisoluiheen keuhkosityöpään tai krooniseen lymfaattiseen leukemiaan (KLL), saivat hemodialyysihoitoa munuaistautiin, jonka vaikeus oli toisen asteen taudista loppuvaiheen tautiin, tai jotka saivat immunomodulaattorihoitoa johonkin autoimmuuniseen tulehdustilaan. Koehenkilöt saivat neljä ikäluokkansa mukaista annosta Comirnaty-valmistetta (3, 10 tai 30 mikrogrammaa) seuraavasti:

toisen annoksen 21 päivää ensimmäisen annoksen jälkeen, kolmannen annoksen 28 päivää toisen annoksen jälkeen ja neljännen annoksen 3–6 kuukautta kolmannen annoksen jälkeen.

Immunogeenisuusdatan analyysi, kun annoksesta 3 oli kulunut 1 kuukausi (26 koehenkilöä ikäryhmässä 2 – < 5 vuotta, 56 koehenkilöä ikäryhmässä 5 – < 12 vuotta, 11 koehenkilöä ikäryhmässä 12 – < 18 vuotta ja 4 koehenkilöä ikäryhmässä $\geq$ 18 vuotta) ja kun annoksesta 4 oli kulunut 1 kuukausi (16 koehenkilöä ikäryhmässä 2 – < 5 vuotta, 31 koehenkilöä ikäryhmässä 5 – < 12 vuotta, 6 koehenkilöä ikäryhmässä 12 – < 18 vuotta ja 4 koehenkilöä ikäryhmässä $\geq$ 18 vuotta), arvioitavissa olevalla immunogeenisuuspopulaatiolla, jolla ei ollut todisteita aiemmasta infektiosta, osoitti rokotteen tuottaman immuunivasteen. GMT:ien havaittiin olevan kaikissa ikäryhmissä ja sairauksien alijoukoissa selvästi suurempia verrattuna ennen tutkimusrokotteen antoa havaittuihin tasoihin 1 kuukauden kuluttua annoksesta 3 ja entisestään kohonneita 1 kuukauden kuluttua annoksesta 4, ja ne pysyivät korkeina vielä 6 kuukauden jälkeen annoksesta 4.

Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen velvoitteelle toimittaa tutkimustulokset Comirnaty-valmisteen käytöstä COVID-19:n estämisessä kaikissa pediatrisissa potilasryhmissä (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

Ei oleellinen.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta sekä lisääntymis- ja kehitystoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten ei-kliiniset tiedot eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Yleinen toksisuus

Kun rotille annettiin Comirnaty-rokote lihakseen (3 täyttä ihmisille tarkoitettua annosta kerran viikossa, mikä johti suhteellisesti korkeampiin tasoihin rotilla painoeron vuoksi), niillä ilmeni injektiokohdan turvotusta ja punoitusta sekä valkosolumäärän nousua (mukaan lukien basofiilit ja eosinofiilit), mikä viittaa tulehdusvasteeseen sekä portaali alueen hepatosyyttien vakuolisoitumiseen ilman todisteita maksavauriosta. Kaikki muutokset olivat palautuvia.

Genotoksisuus/karsinogeenisuus

Genotoksisuus- tai karsinogeenisuustutkimuksia ei tehty. Rokotteen komponenttien (lipidit ja mRNA) ei odoteta olevan genotoksisesti potentteja.

Lisääntymistoksisuus

Lisääntymis- ja kehitystoksisuutta tutkittiin rotilla yhdistetyssä hedelmällisyys- ja kehitystoksisuustutkimuksessa, jossa naarasrotat saivat lihakseen Comirnaty-rokotteen ennen parittelua ja tiineyden aikana (4 täyttä ihmisille tarkoitettua annosta, mikä johti suhteessa korkeampiin tasoihin rotissa painoeron vuoksi, aina parittelua edeltävästä päivästä 21 tiineyden päivään 20 asti). SARS-CoV-2:n neutraloiva vasta-ainevaste näkyi emorotissa alkaen ajasta ennen parittelua tutkimuksen päättymiseen eli synnytyksen jälkeiseen päivään 21 asti sekä sikiöissä ja poikasissa. Rokotteeseen liittyviä vaikutuksia naaraan hedelmällisyyteen, raskauteen tai alkion, sikiön tai poikasen kehittymiseen ei ollut. Tietoja Comirnaty-rokotteen istukkaan siirtymisestä tai erittymisestä ihmisen rintamaitoon ei ole saatavilla.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

((4-hydroksibutyryli)atsanediyyli)di(heksaani-6,1-diyyli)di(2-heksyyliidekanoaatti) (ALC-0315)
2-[(polyetyleeniglykoli)-2000]-N,N-ditetradekyyliasetamidi (ALC-0159)

1,2-distearoyyli-sn-glysero-3-fosfokoliini (DSPC)
Kolesteroli
Trometamoli
Trometamolihydrokloridi
Sakkarooosi
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa, lukuun ottamatta niitä, jotka mainitaan kohdassa 6.6.

6.3 Kestoaika

Avaamattomat injektiopullot

Rokote vastaanotetaan pakastettuna lämpötilassa $-90\ldots-60\text{ }^{\circ}\text{C}$.
Pakastettuja rokotteita voi säilyttää joko lämpötilassa $-90\ldots-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ tai lämpötilassa $2-8\text{ }^{\circ}\text{C}$ vastaanottamisen jälkeen.

18 kuukautta säilytettynä lämpötilassa $-90\ldots-60\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Sulatettuja (aiemmin pakastettuna olleita) injektiopulloja voi 18 kuukauden kestoajan sisällä säilyttää lämpötilassa $2-8\text{ }^{\circ}\text{C}$ enintään 10 viikon ajan.

Sulattaminen

Kun 10 rokotteen pakkausta säilytetään pakastettuna lämpötilassa $-90\ldots-60\text{ }^{\circ}\text{C}$, se voidaan sulattaa joko lämpötilassa $2-8\text{ }^{\circ}\text{C}$ kahdessa tunnissa tai yksittäiset injektiopullot voidaan sulattaa huoneenlämmössä (enintään $30\text{ }^{\circ}\text{C}$) 30 minuutissa.

Sulatetut (aiemmin pakastettuna olleet) injektiopullot

10 viikkoa, kun säilytetään ja kuljetetaan lämpötilassa $2-8\text{ }^{\circ}\text{C}$ 18 kuukauden kestoajan sisällä.

- Kun rokote siirretään säilytettäväksi lämpötilaan $2-8\text{ }^{\circ}\text{C}$, viimeinen käyttöpäivämäärä on kirjoitettava ulkopakkaukseen.
- Kun valmiste siirretään säilytettäväksi lämpötilassa $2-8\text{ }^{\circ}\text{C}$, päivitetty viimeinen käyttöpäivä on kirjoitettava ulkopakkaukseen ja rokote käytettävä tai hävitettävä tähän päivitettyyn viimeiseen käyttöpäivään mennessä. Alkuperäinen viimeinen käyttöpäivä on yliviivattava.
- Jos rokote vastaanotetaan lämpötilassa $2-8\text{ }^{\circ}\text{C}$, se on säilytettävä lämpötilassa $2-8\text{ }^{\circ}\text{C}$. Tarkista, että ulkopakkaukseen on päivitetty viimeinen käyttöpäivä, jonka tulee olla jääkaapissa säilyttämisen viimeinen käyttöpäivä, ja että alkuperäinen viimeinen käyttöpäivä on yliviivattu.

Ennen käyttöä avaamatonta injektiopulloa voi säilyttää enintään 12 tuntia lämpötilassa $8-30\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Sulatettuja injektiopulloja voi käsitellä huoneenvalossa.

Sulatuksen jälkeen rokotetta ei saa pakastaa uudelleen.

Lämpötilapoikkeaman käsittely jääkaapissa säilyttämisen aikana

- Säilyvyystiedot osoittavat, että avaamaton injektiopullo säilyy stabiilina enintään 10 viikkoa säilytettäessä lämpötilassa $-2\ldots 2\text{ }^{\circ}\text{C}$, 10 viikon ($2-8\text{ }^{\circ}\text{C}$) säilytysjakson aikana
- Säilyvyystiedot osoittavat, että injektiopulloa voidaan säilyttää enintään 24 tuntia lämpötilassa $8\ldots 30\text{ }^{\circ}\text{C}$, sisältäen enintään 12 tuntia ensimmäisen annoksen ottamisen jälkeen.

Nämä tiedot on tarkoitettu ohjeeksi terveydenhuollon ammattilaisille ainoastaan ohimenevän lämpötilapoikkeaman tapauksessa.

Laimennettu lääkevalmiste

Kemiallisen ja fysikaalisen käytönaikaisen säilyvyyden on osoitettu olevan 12 tuntia lämpötilassa 2–30 °C sen jälkeen, kun valmiste on laimennettu 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridi-injektionesteellä, mukaan lukien enintään 6 tunnin pituinen kuljetusaika. Mikrobiologiselta kannalta valmiste on käytettävä välittömästi, ellei laimennusmenetelmä sulje pois mikrobikontaminaation mahdollisuutta. Jos sitä ei käytetä välittömästi, käytönaikaiset säilytysajat ja -olosuhteet ovat käyttäjän vastuulla.

6.4 Säilytys

Säilytä pakastettuna lämpötilassa –90...–60 °C.
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Säilytyksen aikana on minimoitava altistus valaistukselle ja vältettävä altistusta suoralle auringonvalolle ja ultraviolettivalolle.

Sulatetun ja laimennetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

0,48 ml konsentraattia, dispersiota varten, 2 ml:n läpinäkyvä moniannosinjektiopullo (tyypin I lasia), jossa on tulppa (synteettistä bromobutyylikumia) ja **muovinen keltainen napsautuskorkki** sekä alumiinitiiviste. Yksi injektiopullo sisältää **3 annosta**, ks. kohta 6.6.

Pakkauskoko: 10 injektiopulloa

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Käsittelyohjeet ennen käyttöä

Terveydenhuollon ammattilaisen on valmistettava Comirnaty KP.2 aseptisellä tekniikalla, jotta valmistetun dispersion steriiliys voidaan varmistaa.

- Tarkista, että injektiopullossa on **muovinen keltainen korkki** ja valmisteen **nimi on Comirnaty KP.2 3 mikrogrammaa/annos injektiokonsentraatti, dispersiota varten** (6 kuukauden – 4 vuoden ikäiset lapset ja imeväiset).
- Jos injektiopullossa on toisen valmisteen nimi etiketissä tai sen korkki on muun värinen, katso kyseisen lääkemuodon valmisteyhteenvedoa.
- Jos injektiopullo säilytetään pakastettuna, se on sulatettava ennen käyttöä. Pakastetut injektiopullot on siirrettävä sulamaan tilaan, jonka lämpötila on 2–8 °C; 10 injektiopullon pakkauksen sulamiseen voi kulua 2 tuntia. Varmista ennen käyttöä, että injektiopullot ovat täysin sulaneita.
- Kun siirrät injektiopullot säilytykseen lämpötilaan 2–8 °C, päivitä kotelossa oleva viimeinen käyttöpäivämäärä.
- Avaamattomia injektiopulloja voi **säilyttää 10 viikkoa lämpötilassa 2–8 °C**, jos pakkaukseen painettu viimeinen käyttöpäivämäärä (EXP) ei ylity.
- Yksittäisiä pakastettuja injektiopulloja voi vaihtoehtoisesti sulattaa 30 minuutin ajan enintään 30 °C:n lämpötilassa.
- Ennen käyttöä avaamatonta injektiopulloa voidaan säilyttää korkeintaan 12 tuntia enintään 30 °C:n lämpötilassa. Sulatettuja injektiopulloja voi käsitellä huoneenvalossa.

Laimennus

- Anna sulatetun injektiopullon lämmetä huoneenlämpöiseksi, ja kääntele sitä varovasti 10 kertaa ennen laimentamista. Ei saa ravistaa.
- Ennen laimennusta sulatettu dispersio voi sisältää valkoisia tai vaaleita läpinäkymättömiä hajanaisia hiukkasia.

- Sulatettu rokote on laimennettava alkuperäisessä injektiopullossa **1,1 ml:lla natriumkloridia 9 mg/ml (0,9 %) -injektionesteellä, liuosta varten**, käyttämällä 21 gaugen tai ohuempaa neulaa ja aseptisia tekniikoita.
- Injektiopullon paine on tasattava, ennen kuin neula poistetaan injektiopullosta, vetämällä 1,1 ml ilmaa tyhjiin laimennusruiskuun.
- Laimennettua dispersiota on käännettävä varovasti ylösalaisin 10 kertaa. Ei saa ravistaa.
- Laimennetun rokotteen pitäisi olla väritöntä tai hieman opalisoivaa dispersiota, jossa ei näy hiukkasia. Älä käytä laimennettua rokotetta, jos siinä näkyy hiukkasia tai värimuutoksia.
- Laimennettua rokotetta sisältäviin injektiopulloihin on merkittävä asianmukainen **hävityspäivämäärä ja -kellonaika**.
- **Laimennuksen jälkeen** säilytä lämpötilassa 2-30 °C ja käytä **12 tunnin** kuluessa.
- Laimennettua dispersiota ei saa pakastaa eikä ravistaa. Jos laimennettua dispersiota säilytetään jääkaapissa, sen on annettava lämmitä huoneenlämpöiseksi ennen käyttöä.

0,3 ml:n annosten valmisteleminen

- Laimennuksen jälkeen injektiopullo sisältää 1,58 ml rokotetta, josta voidaan vetää **kolme 0,3 ml:n annosta**.
- Puhdista injektiopullon tulppa kertakäyttöisellä antiseptisellä vanulapulla noudattaen aseptista tekniikkaa.
- Vedä ruiskuun **0,3 ml** 6 kuukauden – 4 vuoden ikäisille lapsille ja imeväisille tarkoitettua Comirnaty KP.2 -valmistetta. Kolmen annoksen vetämiseen yhdestä injektiopullosta voidaan käyttää **vakioruiskuja ja/tai -neuloja**.
- Jokaisessa annoksessa on oltava **0,3 ml** rokotetta.
- Jos injektiopullossa jäljellä olevasta määrästä ei voida saada täyttä **0,3 ml:n** annosta, hävitä injektiopullo ja mahdollinen yli jäänyt määrä.
- Hävitä käyttämätön rokote 12 tunnin sisällä laimennuksesta.

Hävittäminen

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Saksa
Puhelin: +49 6131 9084-0
Faksi: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/20/1528/042

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 21. joulukuuta 2020
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 10. lokakuuta 2022

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<https://www.ema.europa.eu>.

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Terveystieteiden tutkimuskeskuksesta pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Comirnaty LP.8.1 30 mikrogrammaa/annos injektioneste, dispersio
 Comirnaty LP.8.1 30 mikrogrammaa/annos injektioneste, dispersio, esitäytetty ruisku
 Comirnaty LP.8.1 10 mikrogrammaa/annos injektioneste, dispersio
 COVID-19-mRNA-rokote

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Ei saa laimentaa ennen käyttöä.

Taulukko 1. Comirnaty LP.8.1 -valmisteen vaikuttavat aineet ja niiden määrät

Valmisteen nimi	Pakkaus	Pakkauksen sisältämät annokset (ks. kohdat 4.2 ja 6.6)	Sisältö annosta kohden
Comirnaty LP.8.1 30 mikrogrammaa/annos injectioneste, dispersio	Moniannos- injektiopullo (2,25 ml) (harmaa korkki)	Kuusi 0,3 ml:n annosta	Yksi annos (0,3 ml) sisältää 30 mikrogrammaa LP.8.1:ta koodaavaa mRNA:ta, COVID- 19-mRNA-rokotetta (nukleosidimuokattu, pakattuna lipidinanopartikkelei hin).
Comirnaty LP.8.1 30 mikrogrammaa/annos injectioneste, dispersio, esitäytetty ruisku	Esitäytetty ruisku	Yksi 0,3 ml:n annos	
Comirnaty LP.8.1 10 mikrogrammaa/annos injectioneste, dispersio	Kerta-annos- injektiopullo (sininen korkki)	Yksi 0,3 ml:n annos	Yksi annos (0,3 ml) sisältää 10 mikrogrammaa LP.8.1:ta koodaavaa mRNA:ta, COVID- 19-mRNA-rokotetta (nukleosidimuokattu, pakattuna lipidinanopartikkelei hin).
	Moniannos- injektiopullo (2,25 ml) (sininen korkki)	Kuusi 0,3 ml:n annosta	

LP.8.1:ta koodaava mRNA on yksijuosteinen lähetti-RNA (mRNA), jossa on päätelty 5'-pää. Lähetti-RNA on tuotettu käyttämällä solutonta *in vitro* -transkriptiota vastaavista DNA-templaateista, jotka koodaavat SARS-CoV-2-viruksen (Omicron LP.8.1) piikkiproteiinia (S).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, dispersio.

Comirnaty LP.8.1 30 mikrogrammaa/annos injektioneste, dispersio on valkoinen tai vaalea dispersio (pH: 6,9–7,9).

Comirnaty LP.8.1 10 mikrogrammaa/annos injektioneste, dispersio on väritön tai hieman opalisoiva dispersio (pH: 6,9–7,9).

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Comirnaty LP.8.1 injektioneste, dispersio, on tarkoitettu vähintään 5-vuotiaiden henkilöiden aktiiviseen immunisaatioon SARS-CoV-2-viruksen aiheuttamaa COVID-19:ää vastaan.

Tätä rokotetta on käytettävä viranomaisten suositusten mukaisesti.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Vähintään 12-vuotiaat henkilöt

Comirnaty LP.8.1 30 mikrogrammaa/annos injektioneste, dispersio injektoidaan lihakseen yksittäisenä 0,3 ml:n annoksena vähintään 12-vuotiaille henkilöille aikaisemmasta COVID-19-rokotusstatuksesta riippumatta (ks. kohdat 4.4 ja 5.1).

Jos henkilö on aikaisemmin saanut COVID-19-rokotuksen, Comirnaty LP.8.1 annetaan vähintään 3 kuukautta viimeisimmän COVID-19-rokotuksen jälkeen.

5–11-vuotiaat lapset (ts. 5-vuotiaista alle 12-vuotiaisiin)

Comirnaty LP.8.1 10 mikrogrammaa/annos injektioneste, dispersio injektoidaan lihakseen yksittäisenä 0,3 ml:n annoksena 5–11-vuotiaille lapsille aikaisemmasta COVID-19-rokotusstatuksesta riippumatta (ks. kohdat 4.4 ja 5.1)

Jos henkilö on aikaisemmin saanut COVID-19-rokotuksen, Comirnaty LP.8.1 annetaan vähintään 3 kuukautta viimeisimmän COVID-19-rokotuksen jälkeen.

Vaikeasti immuunipuutteiset henkilöt

Vaikeasti immuunipuutteisille henkilöille voidaan antaa lisäannoksia kansallisten suositusten mukaisesti (ks. kohta 4.4).

Pediatriset potilaat

Valmisteesta on olemassa pediatria annosmuotoja, jotka on tarkoitettu 6 kuukauden – 4 vuoden ikäisille lapsille. Katso lisätietoja muiden annosmuotojen valmisteyhteenvedosta.

Rokotteen turvallisuutta ja tehoa alle 6 kuukauden ikäisille imeväisille ei ole vielä varmistettu.

Iäkkäät

Iäkkäiden vähintään 65-vuotiaiden henkilöiden annosta ei tarvitse muuttaa.

Antotapa

Comirnaty LP.8.1 injektioneste, dispersio, annetaan lihakseen (ks. kohta 6.6). Ei saa laimentaa ennen käyttöä.

Suosittelut antokohta on hartialihas.

Rokotetta ei saa pistää verisuoneen (i.v.), subkutaanisti (ihon alle) eikä intradermaalisti (ihonsisäisesti).

Rokotetta ei saa sekoittaa samassa ruiskussa muiden rokotteiden tai lääkevalmisteiden kanssa.

Ks. kohdasta 4.4 tehtävät varotoimet ennen rokotteen antamista.

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet rokotteen sulattamisesta, käsittelemisestä ja hävittämisestä.

Kerta-annosinjektiopullot

Comirnaty LP.8.1 -kerta-annosinjektiopullo sisältää yhden 0,3 ml:n annoksen rokotetta.

- Vedä yksi 0,3 ml:n Comirnaty LP.8.1 -annos.
- Hävitä injektiopullo ja mahdollinen yli jäänyt määrä.
- Älä yhdistä eri injektiopulloista yli jäänyttä rokotetta keskenään.

Moniannosinjektiopullot

Comirnaty LP.8.1 -moniannosinjektiopullot sisältävät kuusi 0,3 ml:n annosta rokotetta. Jotta yhdestä injektiopullostsa saataisiin vedettyä 6 annosta, on käytettävä pienen kuolleen tilavuuden ruiskuja ja/tai neuloja. Ruisku- ja neulayhdistelmän kuollut tilavuus ei saa olla yli 35 mikrolitraa. Jos käytetään vakioruiskuja ja -neuloja, liuosta ei ehkä ole riittävästi, jotta yhdestä injektiopullostsa voitaisiin vetää kuudes annos. Ruiskun ja neulan tyypistä riippumatta:

- jokaisessa annoksessa on oltava 0,3 ml rokotetta
- jos injektiopullossa jäljellä olevasta määrästä ei voida saada täyttä 0,3 ml:n annosta, hävitä injektiopullo ja mahdollinen yli jäänyt määrä
- älä yhdistä eri injektiopulloista yli jäänyttä rokotetta keskenään.

Esitötetyt ruiskut

- Yksi esitötetty Comirnaty LP.8.1 -kerta-annosruisku sisältää rokotetta yhden 0,3 ml:n annoksen.
- Kiinnitä ruiskuun neula, joka soveltuu injektioon lihakseen, ja anna ruiskun koko sisältö.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyys parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

Yleisiä suosituksia

Yliherkkyys ja anafylaksia

Anafylaksiatapauksia on raportoitu. Asianmukainen hoito ja valvonta on aina oltava saatavilla anafylaktisen reaktion varalta rokotteen antamisen jälkeen.

Huolellista tarkkailua vähintään 15 minuutin ajan suositellaan rokottamisen jälkeen. Henkilöille, jotka ovat saaneet anafylaktisen reaktion aikaisemmasta Comirnaty-annoksesta, ei pidä antaa uutta rokoteannosta.

Sydänlihastulehdus ja sydänpussitulehdus

Riski sydänlihastulehdukseen ja sydänpussitulehdukseen Comirnaty-rokotuksen jälkeen on suurentunut. Nämä sairaudet voivat kehittyä jo muutaman päivän kuluessa rokotuksesta, ja niitä on ilmennyt pääasiassa 14 vuorokauden kuluessa. Niitä on havaittu useimmiten toisen rokotuksen jälkeen, ja yleisimmin nuorilla miehillä (ks. kohta 4.8). Saatavissa olevat tiedot osoittavat, että useimmat potilaat toipuvat. Joissakin tapauksissa tarvittiin tehohoitoa, ja kuolemaan johtaneita tapauksia on todettu.

Terveystenhuollon ammattilaisten on seurattava rokotettuja valppaasti sydänlihastulehduksen ja sydänpussitulehduksen merkkien ja oireiden varalta. Rokotettuja (vanhemmat ja huoltajat mukaan lukien) on kehoitettava hakeutumaan välittömästi lääkäriin, jos heille kehittyy sydänlihastulehdukseen

tai sydänpussitulehdukseen viittaavia oireita, kuten (äkillistä ja jatkuvaa) rintakipua, hengenahdistusta tai sydämentykytystä rokotuksen jälkeen.

Terveystieteiden ammattilaisten on perehdyttävä ohjeisiin ja/tai kysyttävä neuvoa asiantuntijoilta sairauden diagnosoimista ja hoitamista varten.

Ahdistukseen liittyvät reaktiot

Ahdistukseen liittyviä reaktioita, kuten vasovagaalisia reaktioita (synkopee), hyperventilaatiota tai stressiin liittyviä reaktioita (esim. huimaus, sydämentykytys, sykkeen kiihtyminen, verenpaineen muutokset, parestesia, hypestesia ja hikoilu), voi ilmetä itse rokotustoimenpiteen yhteydessä. Stressiin liittyvät reaktiot ovat tilapäisiä ja korjaantuvat itsestään. Rokotettavia tulee kehottaa kertomaan mahdollisista oireista rokottajalle, jotta ne voidaan arvioida. On tärkeää, että on varauduttu estämään pyörtymisen aiheuttamat loukkaantumiset.

Samanaikainen sairaus

Rokotteen antamista on lykättävä, jos rokotettavalla on akuutti vaikea kuumesairaus tai akuutti infektio. Lievä infektio ja/tai matala kuume eivät ole syy viivästyttää rokottamista.

Trombosytopenia ja hyytymishäiriöt

Kuten muutkin lihakseen annettavat injektiot, rokote on annettava varoen henkilöille, jotka saavat antikoagulanttihoitoa tai joilla on trombosytopenia tai muu hyytymishäiriö (kuten hemofilia), koska näillä henkilöillä voi ilmetä verenvuotoa tai mustelmia lihaksensisäisen pistoksen jälkeen.

Immuunipuutteiset henkilöt

Turvallisuutta ja immunogeenisuutta on arvioitu rajallisella määrällä immuunipuutteisia henkilöitä, kuten immunosuppressiohoitoa saavilla (ks. kohdat 4.8 ja 5.1). Comirnaty LP.8.1 -rokotteen teho voi olla heikompi immuunipuutteisilla yksilöillä.

Suojan kesto

Rokotteen aikaansaaman suojan kestoa ei tunneta, koska sitä vielä määritetään meneillään olevissa kliinisissä tutkimuksissa.

Rokotteen tehon rajoitukset

Kuten kaikkien rokotteiden kohdalla, Comirnaty LP.8.1 -rokote ei ehkä suojaa kaikkia rokotteen saajia. Rokotetut eivät ehkä ole täysin suojattuja ennen kuin 7 vuorokautta rokotuksen jälkeen.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Comirnaty LP.8.1 30 mikrogrammaa/annos injektioneste, dispersio voidaan antaa samanaikaisesti kausi-influenssarokotteen kanssa.

Vähintään 18-vuotiaille henkilöille Comirnaty LP.8.1 voidaan antaa samanaikaisesti pneumokokkikonjugaattirokotteen (PCV) kanssa.

Vähintään 18-vuotiaille henkilöille Comirnaty LP.8.1 voidaan antaa samanaikaisesti adjuvantoimattoman, rekombinanttiproteiinia sisältävän RSV (respiratory syncytial virus) -rokotteen kanssa.

Vähintään 65-vuotiaille henkilöille Comirnaty LP.8.1 voidaan antaa samanaikaisesti adjuvantoimattoman, rekombinanttiproteiinia sisältävän RSV-rokotteen ja korkea-annoksisen influenssarokotteen kanssa.

Injektoitavat rokotteen tulee antaa eri pistoskohtiin.

Samanaikaista Comirnaty LP.8.1 10 mikrogrammaa/annos injektioneste, dispersio -rokotteen antoa muiden rokotteiden kanssa ei ole tutkittu.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Tietoja Comirnaty LP.8.1 -rokotteen käytöstä raskauden aikana ei ole vielä saatavilla.

Comirnaty-valmisteen käytöstä raskaana oleville koehenkilöille on vain vähän kliinisistä tutkimuksista saatuja tietoja (alle 300 raskaudesta). Suuri määrä havainnointitietoa naisista, jotka saivat ensimmäisen käyttöön hyväksytyn Comirnaty-rokotteen raskauden toisella tai kolmannella raskauskolmanneksella, ei ole kuitenkaan osoittanut raskauden lopputuloksiin liittyvien haitallisten vaikutusten lisääntymistä. Vaikka tiedot raskaustuloksista ensimmäisen kolmanneksen aikana saadun rokotuksen jälkeen ovat niukkoja, suurentunutta keskenmenoriskiä ei ole havaittu. Eläinkokeet eivät osoita suoria tai epäsuoria haitallisia vaikutuksia raskauteen, alkio-/sikiökehitykseen, synnytykseen tai syntymänjälkeisen kehitykseen (ks. kohta 5.3). Muita rokotevariantteja koskevan saatavilla olevan tiedon perusteella Comirnaty LP.8.1 -rokotetta voi käyttää raskauden aikana.

Imetys

Tietoja Comirnaty LP.8.1 -rokotteen käytöstä imetyksen aikana ei ole vielä saatavilla.

Ei ole kuitenkaan odotettavissa vaikutuksia vastasyntyneisiin tai imeväisiin, sillä rokotteen systeeminen altistus rintaruokkivalle naiselle on merkityksetön. Havainnointitiedot ensimmäisen käyttöön hyväksytyn Comirnaty-rokotuksen saamisen jälkeen imettäneistä naisista eivät ole osoittaneet vastasyntyneisiin/imeväisiin kohdistuvaa haittavaikutusten riskiä. Comirnaty LP.8.1 -rokotetta voi käyttää rintaruokinnan aikana.

Hedelmällisyys

Eläinkokeet eivät osoita suoraa tai epäsuoraa haitallista vaikutusta lisääntymistoksisuuden osalta (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Comirnaty LP.8.1 -valmisteella ei ole haitallista vaikutusta tai on vain vähäinen vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn. Jotkin kohdassa 4.8 mainituista vaikutuksista voivat kuitenkin väliaikaisesti vaikuttaa ajokykyyn tai koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Comirnaty LP.8.1 -valmisteen turvallisuus pääteltiin aiempia Comirnaty-rokotteita koskevien turvallisuustietojen perusteella.

Ensimmäinen käyttöön hyväksytty Comirnaty-rokote

5–11-vuotiaat (ts. 5-vuotiaista alle 12-vuotiaisiin) lapset – 2 annoksen jälkeen

Tutkimuksessa 3 yhteensä 3 109 5–11-vuotiaasta lasta sai vähintään yhden ensimmäisen käyttöön hyväksytyn Comirnaty 10 mikrogrammaa -rokoteannoksen ja yhteensä 1 538 5–11-vuotiaasta lasta sai lumerokotteen. Tutkimuksen 3 analyysihetkellä, kun tiedonkeruun määräpäivä oli 20. toukokuuta 2022, yhteensä 2 206:ta (1 481 Comirnaty 10 mikrogrammaa -valmistetta saanutta ja 725 lumerokotteen saanutta) lasta oli seurattu vähintään 4 kuukautta toisen annoksen saamisen jälkeen lumelääkekontrolloidun sokkoutetun seurantajakson aikana. Tutkimukseen 3 kuuluva turvallisuuden arviointi on käynnissä.

Comirnaty-valmisteen yleinen turvallisuusprofiili 5–11-vuotiailla osallistujilla oli samankaltainen kuin vähintään 16-vuotiailla osallistujilla. Yleisimmät haittavaikutukset kaksi annosta saaneilla 5–11-vuotiailla lapsilla olivat injektiokohdan kipu (> 80 %), väsymys (> 50 %), päänsärky (> 30 %), injektiokohdan punoitus ja turvotus (≥ 20 %), lihaskipu, vilunväristykset ja ripuli (> 10 %).

5–11-vuotiaat (5-vuotiaista alle 12-vuotiaisiin) lapset – tehosteannoksen jälkeen

Tutkimuksen 3 alaryhmässä yhteensä 2 408 iältään 5–11-vuotiaasta lasta sai Comirnaty 10 mikrog -tehosteannoksen vähintään 5 kuukautta (vaihteluväli 5,3–19,4 kuukautta) perussarjan saamisen jälkeen. Tutkimuksen 3 faasien 2/3 alaryhmän analyysi perustuu tiedonkeruun katkaisupäivään, 28. helmikuuta 2023 mennessä kerättyihin tietoihin (seuranta-ajan mediaani 6,4 kuukautta).

Tehosteannoksen yleinen turvallisuusprofiili vastasi perussarjan jälkeen havaittua turvallisuusprofiilia. 5–11-vuotiaiden lasten yleisimmät haittavaikutukset tehosteannoksen saamisen jälkeen olivat injektiokohdan kipu (> 60 %), väsymys (> 30 %), päänsärky (> 20 %), lihaskipu, vilunväristykset, injektiokohdan punoitus ja turvotus (> 10 %).

12–15-vuotiaat nuoret – 2 annoksen jälkeen

Tutkimuksen 2 pitkän aikavälin turvallisuusseurannan analyysiin sisältyneistä nuorista 2 260 (1 131 Comirnaty -ryhmässä ja 1 129 lumeryhmässä) oli 12–15-vuotiaita. Näistä nuorista 1 559:ää (786:ta Comirnaty-ryhmässä ja 773:a lumeryhmässä) on seurattu vähintään 4 kuukauden ajan toisen annoksen jälkeen.

Comirnaty-valmisteen yleinen turvallisuusprofiili 12–15-vuotiailla nuorilla oli samankaltainen kuin vähintään 16-vuotiailla osallistujilla. 12–15-vuotiaiden, 2 annosta saaneiden nuorten yleisimpiä haittavaikutuksia olivat injektiokohdan kipu (> 90 %), väsymys ja päänsärky (> 70 %), lihaskipu ja vilunväristykset (> 40 %), nivelsärky ja kuume (> 20 %).

Vähintään 16-vuotiaat osallistujat – 2 annoksen jälkeen

Tutkimuksessa 2 yhteensä 22 026 vähintään 16-vuotiaasta koehenkilöä sai ainakin yhden ensimmäisen käyttöön hyväksytyn Comirnaty -rokoteannoksen ja yhteensä 22 021 vähintään 16-vuotiaasta koehenkilöä sai lumerokotteen (mukaan lukien rokotusryhmän 138 ja lumerokoteryhmän 145 nuorta 16- ja 17-vuotiaista). Yhteensä 20 519 vähintään 16-vuotiaasta koehenkilöä sai kaksi Comirnaty-annosta.

Tutkimuksen 2 analyysihetkellä, kun tiedonkeruun määräpäivä oli 13. maaliskuuta 2021 lumekontrolloidun sokkoutetun seurantajakson osalta ja tiedonkeruu päättyi viimeistään koehenkilöiden sokkoutuksen purkamispäivämäärään, yhteensä 25 651 (58,2 %) vähintään 16-vuotiaasta koehenkilöä (13 031 Comirnaty-valmistetta saanutta ja 12 620 lumerokotteen saanutta) oli seurattu $\geq$ 4 kuukautta toisen annoksen jälkeen. Tässä arvioinnissa oli mukana yhteensä 15 111 henkilöä (7 704 Comirnaty-valmistetta saanutta ja 7 407 lumerokotteen saanutta), joiden ikä oli 16–55 vuotta, ja yhteensä 10 540 vähintään 56-vuotiaasta (5 327 Comirnaty-valmistetta saanutta ja 5 213 lumerokotteen saanutta).

Vähintään 16-vuotiaiden, 2 annosta saaneiden henkilöiden yleisimpiä haittavaikutuksia olivat injektiokohdan kipu (> 80 %), väsymys (> 60 %), päänsärky (> 50 %), lihaskipu (> 40 %), vilunväristykset (> 30 %), nivelsärky (> 20 %), kuume ja injektiokohdan turvotus (> 10 %). Haittavaikutukset olivat yleensä voimakkuudeltaan lieviä tai keskivaikeita ja hävisivät muutaman päivän kuluessa rokottamisesta. Korkeampaan ikään liittyi hieman alhaisempi reaktogeenisuuden esiintymistiheys.

545 Comirnaty-rokotteen saaneen vähintään 16-vuotiaan tutkittavan, jotka olivat SARS-CoV-2-seroposiitivia lähtötilanteessa, turvallisuusprofiili oli samankaltainen kuin väestöllä yleisesti.

Vähintään 12-vuotiaat tutkittavat – tehosteannoksen jälkeen

Tutkimuksen 2 vaiheeseen 2/3 osallistuneista 306:sta iältään 18–55-vuotiaasta aikuisesta koostunut alaryhmä, joka oli saanut alkuperäisen 2 annosta sisältävän Comirnaty-perussarjan, sai Comirnaty-tehosteannoksen noin 6 kuukautta (vaihteluväli 4,8–8,0 kuukautta) toisen annoksen jälkeen. Tehosteannoksen saaneiden osallistujien seuranta-ajan mediaani oli 8,3 kuukautta (vaihteluväli 1,1–8,5 kuukautta) ja 301 osallistujaa oli seurattu $\geq$ 6 kuukautta tehosteannoksen saamisesta tiedonkeruun määräpäivään saakka (22. marraskuuta 2021).

Tehosteannoksen yleinen turvallisuusprofiili oli samankaltainen kuin 2 annoksen jälkeen todettu turvallisuusprofiili. 18–55-vuotiaiden tutkittavien yleisimpiä haittavaikutuksia olivat injektiokohdan kipu (> 80 %), väsymys (> 60 %), päänsärky (> 40 %), lihaskipu (> 30 %), vilunväristykset ja nivelsärky (> 20 %).

Tutkimuksessa 4, joka oli lumekontrolloitu tehostetutkimus, vähintään 16-vuotiaat tutkimuksesta 2 rekrytoidut osallistujat saivat Comirnaty-tehosteannoksen (5 081 osallistujaa) tai lumerokotteen (5 044 osallistujaa) vähintään 6 kuukautta toisen Comirnaty-annoksen jälkeen. Tehosteannoksen saaneiden osallistujien seuranta-ajan mediaani sokkoutetussa lumelääkekontrolloidussa seurannassa oli 2,8 kuukautta (vaihteluväli 0,3–7,5 kuukautta) tehosteannoksen saamisesta tiedonkeruun määräpäivään saakka (8. helmikuuta 2022). Näistä 1 281 osallistujaa (895 Comirnaty-valmistetta saanutta ja 386 lumelääkettä saanutta) on seurattu ≥ 4 kuukautta Comirnaty-tehosteannoksen saamisen jälkeen. Comirnaty-valmisteseen liittyviä uusia haittavaikutuksia ei löydetty.

Tutkimuksen 2 vaiheeseen 2/3 osallistuneista 825:stä iältään 12–15-vuotiaasta nuoresta koostunut alaryhmä, joka oli saanut alkuperäisen 2 annosta sisältävän Comirnaty-perussarjan, sai Comirnaty-tehosteannoksen noin 11,2 kuukautta (vaihteluväli 6,3–20,1 kuukautta) toisen annoksen jälkeen. Tehosteannoksen saaneiden osallistujien seuranta-ajan mediaani oli 9,5 kuukautta (vaihteluväli 1,5–10,7 kuukautta) tiedonkeruun määräpäivään saakka (3. marraskuuta 2022). Comirnaty-valmisteseen liittyviä uusia haittavaikutuksia ei löydetty.

Vähintään 12-vuotiaat tutkittavat – myöhempien tehosteannosten jälkeen

Comirnaty-tehosteannoksen turvallisuus vähintään 12-vuotiailla tutkittavilla pääteltiin Comirnaty-tehosteannoksen saaneilla vähintään 18-vuotiailla tutkittavilla tehtyjen tutkimusten turvallisuustietojen perusteella.

Kolme Comirnaty-annosta saanut alaryhmä, johon kuului 325 aikuista 18-vuotiaista enintään 55-vuotiaisiin, sai Comirnaty-tehosteen (neljännen annoksen) 90–180 vuorokautta kolmannen annoksen jälkeen. Comirnaty-tehosteen (neljännen annoksen) saaneiden osallistujien mediaaniseuranta-aika oli 1,4 kuukautta tiedonkeruun katkaisupäivään 11. maaliskuuta 2022 asti. Yleisimmät haittavaikutukset näillä osallistujilla olivat pistoskohdan kipu (> 70 %), väsymys (> 60 %), päänsärky (> 40 %), lihaskipu ja vilunväreet (> 20 %) ja nivelkipu (> 10 %).

Tutkimuksen 4 (faasi 3) alaryhmässä 305 vähintään 55-vuotiaista aikuista, jotka olivat saaneet kolme Comirnaty-annosta, saivat Comirnaty-tehosteen (neljännen annoksen) 5–12 kuukautta kolmannen annoksen jälkeen. Comirnaty-tehosteannoksen (neljännen annoksen) saaneiden osallistujien mediaaniseuranta-aika oli vähintään 1,7 kuukautta tiedonkeruun katkaisupäivään 16. toukokuuta 2022 asti. Comirnaty-tehosteen (neljäs annos) yleinen turvallisuusprofiili vastasi edellisen Comirnaty-tehosteen (kolmas annos) turvallisuusprofiilia. Yleisimmät haittavaikutukset vähintään 55-vuotiailla osallistujilla olivat pistoskohdan kipu (> 60 %), väsymys (> 40 %), päänsärky (> 20 %), lihaskipu ja vilunväreet (> 10 %).

Tehosteannos, kun perussarja on annettu jollakin toisella myyntiluvallisella COVID-19-rokotteella
Viidessä itsenäisessä tutkimuksessa, jotka koskivat Comirnaty-tehosteannoksen käyttöä henkilöillä, jotka olivat saaneet perussarjan jollakin toisella myyntiluvallisella COVID-19-rokotteella (heterologinen tehosteannos), ei havaittu uusia turvallisuuteen liittyviä tekijöitä.

Omikronia vastaan mukautettu Comirnaty

5–11-vuotiaat lapset (ts. 5-vuotiaista alle 12-vuotiaisiin) – tehosteannoksen jälkeen (neljäs annos)

Tutkimuksen 6 (faasi 3) alaryhmässä 113 5–11-vuotiaista osallistujaa, jotka olivat saaneet 3 Comirnaty-annosta, saivat Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 mikrogrammaa) -tehosteen (neljännen annoksen) 2,6–8,5 kuukautta kolmannen annoksen jälkeen. Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 -tehosteannoksen (neljännen annoksen) saaneiden osallistujien mediaaniseuranta-aika oli 6,3 kuukautta.

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5-tehosteen (neljäs annos) yleinen turvallisuusprofiili vastasi kolmen annoksen jälkeen havaittua turvallisuusprofiilia. Yleisimmät haittavaikutukset 5–11-vuotiailla

osallistujilla olivat pistoskohdan kipu (> 60 %), väsymys (> 40 %), päänsärky (> 20 %) ja lihaskipu (> 10 %).

Vähintään 12-vuotiaat osallistajat –Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 -tehosteannoksen jälkeen (neljäs annos)

Tutkimuksen 5 (faasi 2/3) alaryhmässä 107 12–17-vuotiaasta osallistujaa, 313 18–55-vuotiaasta tutkittavaa ja 306 vähintään 56-vuotiaasta tutkittavaa, jotka olivat saaneet 3 Comirnaty-annosta, saivat Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 mikrogrammaa) -tehosteen 5,4–16,9 kuukautta kolmannen annoksen jälkeen. Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 -tehosteannoksen (neljännen annoksen) saaneiden osallistujien mediaaniseuranta-aika oli vähintään 1,5 kuukautta.

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5-tehosteen (neljäs annos) yleinen turvallisuusprofiili vastasi kolmen annoksen jälkeen havaittua turvallisuusprofiilia. Yleisimmät haittavaikutukset vähintään 12-vuotiailla osallistujilla olivat pistoskohdan kipu (> 60 %), väsymys (> 50 %), päänsärky (> 40 %), lihaskipu (> 20 %), vilunväreet (> 10 %) ja nivelkipu (> 10 %).

Taulukko vähintään 5-vuotiailla esiintyneistä haittavaikutuksista Comirnaty ja Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 -valmisteen kliinisten tutkimusten ja Comirnaty-valmisteen myyntiintulon jälkeisen kokemuksen perusteella

Kliinisissä tutkimuksissa ja myyntiintulon jälkeisistä kokemuksista havaitut haittavaikutukset on lueteltu alla seuraavien esiintymistiheysluokkien mukaisesti: Hyvin yleinen ($\geq 1/10$), Yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), Melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), Harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), Hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$), Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Taulukko 2. Vähintään 5-vuotiailla esiintyneet haittavaikutukset Comirnaty- ja Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 -valmisteen kliinisissä tutkimuksissa ja Comirnaty-valmisteen myyntiintulon jälkeisessä kokemuksessa

Elinjärjestelmä-luokka	Esiintymistiheys	Haittavaikutus
Veri ja imukudos	Yleinen	Lymfadenopatia ^a
Immuuni-järjestelmä	Melko harvinainen	Yliherkkyysoireet (esim. ihottuma, kutina, nokkosihottuma ^b , angioödeema ^b)
	Tuntematon	Anafylaksia
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	Melko harvinainen	Ruokahalun heikentyminen
Psyykkiset häiriöt	Melko harvinainen	Unettomuus
Hermosto	Hyvin yleinen	Päänsärky
	Melko harvinainen	Heitehuimaus ^d ; letargia
	Harvinainen	Akuutti perifeerinen kasvohalvaus ^c
	Tuntematon	Parestesia ^d ; hypestesia ^d
Sydän	Hyvin harvinainen	Sydänlihastulehdus ^d ; sydänpussitulehdus ^d
	Hyvin yleinen	Ripuli ^d
Ruoansulatuselimistö	Yleinen	Pahoinvointi, oksentelu ^{d,j}
	Melko harvinainen	Liikahikoilu, yöhikoilu
Iho ja ihonalainen kudos	Tuntematon	Erythema multiforme ^d
	Hyvin yleinen	Nivelsärky, lihaskipu
Luusto, lihakset ja sidekudos	Melko harvinainen	Raajakipu ^e
	Tuntematon	Runsas kuukautisvuoto ⁱ
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Hyvin yleinen	Kipu injektiokohdassa, väsymys, vilunväristykset, kuume ^f , injektiokohdan turvotus

	Yleinen	Injektiokohdan punoitus ^h
	Melko harvinainen	Voimattomuus, huonovointisuus, injektiokohdan kutina
	Tuntematon	Rokotetun raajan voimakas turvotus ^d , kasvojen turvotus ^g

- 5-vuotiailla ja sitä vanhemmilla tutkittavilla lymfadenopatian esiintymistiheyden raportoitiin olevan suurempi tehosteannoksen jälkeen ($\leq 2,8\%$) kuin ensimmäisten rokoteannosten jälkeen ($\leq 0,9\%$).
- Nokkosihottuman ja angioödeeman esiintymistiheysluokka oli harvinainen.
14. marraskuuta 2020 mennessä kliinisten tutkimusten turvallisuusseuranta-aikana akuuttia perifeeristä kasvohalvausta (eli pareesia) raportoitiin neljällä rokotetta saaneella COVID-19-mRNA-rokoteryhmässä. Kasvohalvaus alkoi päivänä 37 ensimmäisen rokoteannoksen jälkeen (rokotettu ei saanut toista annosta) ja päivinä 3, 9 ja 48 toisen annoksen jälkeen. Akuuttia perifeeristä kasvohalvausta (eli pareesia) ei raportoitu lumerokotteen saaneessa ryhmässä.
- Haittavaikutus määritetty myyntiintulon jälkeen.
- Koskee käsivartta, johon rokote annettiin.
- Kuumeen esiintymistiheys oli suurempi 2. annoksen kuin 1. annoksen jälkeen.
- Markkinoille tulon jälkeen on ilmoitettu kasvojen turvotusta rokotteen saaneilla henkilöillä, joille on aiemmin annettu ihonalaisia täyteaineinjektioita.
- Injektiokohdan punoituksen esiintymistiheys oli suurempi (hyvin yleinen) 5–11-vuotiailla lapsilla ja immuunipuutteisilla, vähintään 5-vuotiailla koehenkilöillä.
- Useimmat tapaukset eivät ole olleet vakavia, ja ne ovat olleet ohimeneviä.
- Oksentelun esiintymistiheysluokka oli hyvin yleinen raskaana olevilla 18 vuotta täyttäneillä naisilla sekä immuunipuutteisilla 5–18-vuotiailla koehenkilöillä.

Erityisryhmät

Raskaana oleville koehenkilöille syntyneet imeväiset – 2 annoksen jälkeen

Lumekontrolloidussa vaiheen 2/3 tutkimuksessa C4591015 (Tutkimus 9) arvioitiin yhteensä 346 raskaana olevaa koehenkilöä, jotka saivat joko Comirnaty-valmistetta ($n = 173$) tai lumelääkettä ($n = 173$). Imeväisiä (Comirnaty $n = 167$ tai lumelääke $n = 168$) arvioitiin enintään 6 kuukauden ajan. Äidille annetusta Comirnaty-rokotteesta johtuvia turvallisuuteen liittyviä huolenaiheita ei havaittu.

Immuunipuutteiset koehenkilöt (aikuiset ja lapset)

Tutkimuksessa C4591024 (Tutkimus 10) annettiin Comirnaty-valmistetta yhteensä 124 immuunipuutteiselle koehenkilölle, jotka olivat iältään vähintään 2 vuotta (ks. kohta 5.1).

Turvallisuus muiden rokotteiden samanaikaisen annon yhteydessä

Samanaikainen anto kausi-influenssarokotteen kanssa

Tutkimuksessa 8, joka oli vaiheen 3 tutkimus, 18–64-vuotiaita potilaita, jotka saivat Comirnaty-rokotteen samanaikaisesti inaktivoituneen nelivalentin kausi-influenssarokotteen kanssa ja 1 kuukauden kuluttua lumerokotteen, verrattiin osallistujiin, jotka saivat inaktivoituneen influenssarokotteen samanaikaisesti lumerokotteen kanssa ja 1 kuukauden kuluttua pelkän Comirnaty-rokotteen (molemmissa ryhmissä $n = 553$ – 564 osallistujaa).

Samanaikainen anto pneumokokkikonjugaattirokotteen kanssa

Tutkimuksessa 11 (B7471026), joka oli vaiheen 3 tutkimus, vähintään 65-vuotiaita potilaita, jotka saivat Comirnaty-tehosteannoksen samanaikaisesti 20-valenttisen pneumokokkikonjugaattirokotteen (20vPNC) kanssa ($n = 187$), verrattiin pelkän Comirnaty-rokotteen saaneisiin osallistujiin ($n = 185$).

Samanaikainen anto adjuvanttoimattoman, rekombinanttiproteiinia sisältävän RSV-rokotteen kanssa tai adjuvanttoimattoman, rekombinanttiproteiinia sisältävän RSV-rokotteen ja korkea-annoksisen influenssarokotteen kanssa

Tutkimuksessa 12 (C5481001), joka oli vaiheen 1/2 tutkimus, vähintään 65-vuotiaita potilaita, jotka saivat samanaikaisesti Comirnaty Original/Omicron BA.4-5- ja RSV-rokotteen toiseen olkavarteeseen ja korkea-annoksisen nelivalentin influenssarokotteen ($n = 158$) tai lumerokotteen ($n = 157$) toiseen olkavarteeseen, verrattiin osallistujiin, jotka saivat yksittäiset rokotteen lumerokotteen kanssa.

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Sydänlihastulehdus ja sydänpussitulehdus

Comirnaty-rokotuksen jälkeinen sydänlihastulehduksen riski on suurin nuorilla miehillä (ks. kohta 4.4).

Kahdessa laajassa eurooppalaisessa farmakoepidemiologisessa tutkimuksessa arvioitiin nuorten miesten suurentunutta sairastumisriskiä toisen Comirnaty-annoksen jälkeen. Yksi tutkimus osoitti, että seitsemän päivän kuluttua toisesta annoksesta 12–29-vuotiailla miehillä esiintyi noin 0,265 (95 %:n luottamusväli: 0,255–0,275) sydänlihastulehdustapausta enemmän 10 000:ta henkilöä kohti kuin rokottamattomilla henkilöillä. Toinen tutkimus osoitti, että 28 päivän kuluttua toisesta annoksesta 12–29-vuotiailla miehillä esiintyi noin 0,56 (95 %:n luottamusväli: 0,37–0,74) ylimääräistä sydänlihastulehdusta 10 000:ta kohti rokottamattomiin henkilöihin verrattuna.

Rajalliset tiedot viittaavat siihen, että Comirnaty-rokotteen jälkeisen sydänlihäs- ja sydänpussitulehduksen riski on alhaisempi 5–11-vuotiailla kuin 12–17 -vuotiailla.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskuksesta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Suosittelua suurempien Comirnaty-annosten antoa on raportoitu kliinisissä tutkimuksissa ja myyntiluvan myöntämisen jälkeen. Yleisesti ottaen yliannostuksen yhteydessä raportoidut haittatapahtumat ovat vastanneet Comirnaty-valmisteen tunnettua haittavaikutusprofiilia.

Yliannostustapauksissa suositellaan tarkkailemaan elintoimintoja ja antamaan oireenmukaista hoitoa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: rokotteet, virusrokotteet, ATC-koodi: J07BN01

Vaikutusmekanismi

Comirnaty-valmisteen nukleosidimuokattu lähetti-RNA on pakattu lipidinanopartikkeleihin, jotka mahdollistavat ei-replikoituvan RNA:n toimittamisen isäntäsoluihin, jotta SARS-CoV-2-viruksen S-antigeenin suora lyhytaikainen ekspressio on mahdollista. mRNA koodaa kalvoankkuroitua täysipitkää S-antigeenia, jossa on kaksi pistemutaatiota keskiheliiksissä. Näiden kahden aminohapon mutaatio proliiniksi lukitsee S-proteiinin antigeenisesti suosiolliseen prefuusiokonformaatioon. Rokote saa aikaan sekä neutraloivan vasta-ainevasteen että soluvälitteisen immuunivasteen piikkiantigeenia (S) vastaan. Vasteet voivat suojata COVID-19:ltä.

Teho

Omikronia vastaan mukautettu Comirnaty

Immunogeenisuus 5–11-vuotiailla osallistujilla (ts. 5-vuotiailla – alle 12-vuotiailla) tehosteannoksen (neljäs annos) jälkeen

Tutkimuksen 6 alaryhmän analyysissä 103 5–11-vuotiaasta osallistujaa, jotka olivat aiemmin saaneet kahden annoksen perussarjan ja Comirnaty-tehosteannoksen, saivat Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 -tehosteen (neljännen annoksen) Tulokset sisältävät immunogeenisuustiedot 5–11-vuotiaiden osallistujien vertailualaryhmästä tutkimuksessa 3, jotka saivat kolme Comirnaty-annosta. 5–11-vuotiaista osallistujista, jotka saivat neljännen Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 -annoksen ja 5–

11-vuotiaista osallistujista, jotka saivat kolmannen Comirnaty-annoksen, 57,3 % ja vastaavasti 58,4 % olivat SARS-CoV-2-positiivisia lähtötilanteessa.

Immuunivaste 1 kuukauden kuluttua Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 -tehosteannoksen (neljännen annoksen) saamisesta sai aikaan yleisesti samanlaiset Omicron BA.4/BA.5-spesifiset neutraloivat titterit verrattuna tittereihin vertailuryhmässä, joka sai kolme Comirnaty-annosta. Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 sai myös aikaan samanlaisia referenssikantaspesifisiä tittereitä vertailuryhmän tittereihin verrattuna.

Rokotteen immunogeenisuustulokset tehosteannoksen jälkeen 5–11-vuotiailla osallistujilla esitetään taulukossa 3.

Taulukko 3. Tutkimus 6 – Geometristen keskiarvojen suhde ja geometriset keskititterit – osallistujat, joilla oli tai ei ollut todisteita infektiosta – 5–11-vuotiaat – arviointikelpoinen immunogeenisuuspopulaatio

SARS-CoV-2-neutralointimääritys	Näytteenot on ajankohta ^a	Rokoteryhmä (määrätty/satunnaistettu)				
		Tutkimus 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5) 10 mikrogrammaa Annos 4 ja 1 kuukausi annoksen 4 jälkeen		Tutkimus 3 Comirnaty 10 mikrogrammaa Annos 3 ja 1 kuukausi annoksen 3 jälkeen		Tutkimus 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5)/Comirnaty 10 mikrogrammaa
		n ^b	GMT ^c (95 % CI ^c)	n ^b	GMT ^c (95 % CI ^c)	GMR ^d (95 % CI ^d)
Omicron BA.4-5 - NT50 (titteri) ^e	Ennen rokotusta	102	488,3 (361,9, 658,8)	112	248,3 (187,2, 329,5)	-
	1 kuukausi	102	2 189,9 (1 742,8, 2 751,7)	113	1 393,6 (1 175,8, 1 651,7)	1,12 (0,92, 1,37)
Referenssikanta - NT50 (titteri) ^e	Ennen rokotusta	102	2 904,0 (2 372,6, 3 554,5)	113	1 323,1 (1 055,7, 1 658,2)	-
	1 kuukausi	102	8 245,9 (7 108,9, 9 564,9)	113	7 235,1 (6 331,5, 8 267,8)	-

Lyhenteet: CI = luottamusväli; GMR = geometristen keskiarvojen suhde; GMT = geometrinen keskititteri; LLOQ = alempi määrittäysraja; LS = pienin neliösumma; N-sitoutuminen = SARS-CoV-2-nukleoproteiinin sitoutuminen; NT50 = 50 % neutraloiva titteri; SARS CoV-2 = koronavirus 2:n aiheuttama vaikea akuutti hengitystieoireyhtymä.

- Tutkimussuunnitelmassa määritelty ajankohta verinäytteen ottamiselle.
- n = Osallistujien lukumäärä, joilta oli saatavilla päteviä ja varmoja määrittäytuloksia valituille määrittäyksille annettuna ajankohtana.
- GMT-arvot ja kaksisuuntaiset 95 %:n luottamusvälit laskettiin korottamalla potenssiin titterien logaritmikeskiarvot ja vastaavat luottamusvälit (perustuu Studentin t-jakaumaan). LLOQ:n alapuolelle jäävien määrittäytulosten arvoksi määritettiin $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- GMT-arvot ja kaksisuuntaiset luottamusvälit laskettiin korottamalla potenssiin määrittäytuloksen LS-keskiarvojen ja vastaavien luottamusvälien ero, perustuen analyysiin logaritmitransformoiduista analyysituloksista käyttäen lineaarista regressiomallia, jossa kovariaatteina ovat lähtötilanteen logaritmitransformoidut neutraloivat titterit, lähtötilanteen jälkeinen infektiostatus, ja rokoteryhmä.
- SARS-CoV-2 NT50 määritettiin käyttämällä validoitua 384-kuoppaista määrittäysalustaa (alkuperäinen kanta [USA WA1/2020, eristetty tammikuussa 2020] ja Omicron B.1.1.529 -alavariantti BA.4/BA.5).

Immunogeenisuus vähintään 12-vuotiailla osallistujilla – tehosteannoksen (neljännen annoksen) jälkeen

Tutkimuksen 5 alaryhmän analyysissä 105 12–17-vuotiaista osallistujaa, 297 18–55 vuotiaista osallistujaa, ja 286 vähintään 56-vuotiaista osallistujaa, jotka olivat aiemmin saaneet kahden annoksen Comirnaty-perussarjan ja tehosteannoksen, saivat Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 -tehosteen (neljännen annoksen). 12–17 vuotiaista osallistujista 75,2 %, 18–55 vuotiaista osallistujista 71,7 %, ja vähintään 56-vuotiaista osallistujista 61,5 % oli lähtötilanteessa SARS-CoV-2-positiivisia.

Analyysit, jotka perustuivat 50 % Omicron BA.4-5:stä ja referenssikannasta neutraloivien vasta-ainetitterien (NT50) arviointiin vähintään 56-vuotiailla osallistujilla, jotka saivat Original/Omicron BA.4-5 -tehosteen (neljännen annoksen) tutkimuksessa 5, verrattuna osallistujien alaryhmään tutkimuksesta 4, jotka saivat Comirnaty-tehosteen (neljännen annoksen), osoittivat Comirnaty Original/Omicron BA.4-5:n paremmuuden (superiority) geometrinen keskiarvojen suhteen (GMR) osalta suhteessa Comirnaty-valmisteseen, ja samanveroisuuden perustuen eroihin serovasteprosenteissa anti-Omicron BA.4-5 -vasteen osalta, ja samanveroisuuden referenssikantaa vastaan muodostuneen immuunivasteen osalta, GMR:n perusteella (taulukko 4).

NT-50-analyysit Omicron BA.4/BA.5:tä vastaan 18–55-vuotiailla osallistujilla, verrattuna vähintään 56-vuotiaisiin osallistujiin, jotka saivat Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 -tehosteen (neljäs annos) tutkimuksessa 5, osoittivat samanveroisuuden anti-Omicron BA.4-5 -vasteen suhteen 18–55-vuotiailla, verrattuna vähintään 56-vuotiaisiin osallistujiin, sekä geometrinen keskiarvojen suhteen (GMR) että serovasteprosenttien erojen suhteen (taulukko 4).

Tutkimuksessa arvioitiin myös anti-Omicron BA.4-5 SARS-CoV-2-vasteen ja referenssikantaa vastaan muodostuneen vasteen NT-50-taso ennen rokotusta ja 1 kuukausi rokotuksen jälkeen osallistujilla, jotka saivat tehosteen (neljäs annos) taulukko 5).

Taulukko 4. SARS-CoV-2 GMT:t (NT50) ja ero serovasteessa prosenttiyksikköinä osallistujilla 1 kuukauden kuluttua rokotussarjasta – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tutkimuksesta 5 ja Comirnaty tutkimuksen 4 alaryhmästä – osallistujat, joilla oli tai ei ollut todisteita SARS-CoV-2 infektiosta – arviointikelpoinen immunogeenisuuspopulaatio

SARS-CoV-2 GMT:t (NT50) 1 kuukausi rokotussarjan jälkeen								
SARS-CoV-2-neutralointimääritys	Tutkimus 5 Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				Tutkimuksen 4 alaryhmä Comirnaty		Ikäryhmien vertailu	Rokoteryhmien vertailu
	18–55-vuotiaat		Vähintään 56-vuotiaat		Vähintään 56-vuotiaat		Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 18–55- vuotiaat/≥ 56- vuotiaat	≥ 56-vuotiaat 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 (titteri) ^d	297	4 455,9 (3 851,7, 5 154,8)	284	4 158,1 (3 554,8, 4 863,8)	282	938,9 (802,3, 1 098,8)	0,98 (0,83, 1,16) ^e	2,91 (2,45, 3,44) ^f
Referenssikanta – NT50 (titteri) ^d	-	-	286	16 250,1 (14 499,2, 18 212,4)	289	10 415,5 (9 366,7, 11 581,8)	-	1,38 (1,22, 1,56) ^g
Serovasteen saaneiden osallistujien prosentiosuuksien erot 1 kuukausi rokotussarjan jälkeen								
	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5			Tutkimuksen 4 alaryhmä Comirnaty		Ikäryhmien vertailu		Rokoteryhmien vertailu ≥ 56-vuotiaat
	18–55-vuotiaat		Vähintään 56-vuotiaat	Vähintään 56-vuotiaat		Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 18–55- vuotiaat/≥ 56		Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 /Comirnaty

SARS-CoV-2-neutralointimääritys	N ^h	n ⁱ (%) (95 % CI ^k)	N ^h	n ⁱ (%) (95 % CI ^k)	N ^h	n ⁱ (%) (95 % CI ^k)	Ero ^k (95 % CI ^k)	Ero ^k (95 % CI ^k)
Omicron BA.4-5 - NT50 (titteri) ^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

Lyhenteet: CI = luottamusväli; GMR = geometristen keskiarvojen suhde; GMT = geometrinen keskititteri; LLOQ = alempi määrittäysraja; LS: pienin neliösumma; NT50 = 50 % neutraloiva titteri; SARS CoV-2 = koronavirus 2:n aiheuttama vaikea akuutti hengitystieoireyhtymä.

Huomautus: Serovaste määriteltiin ≥ 4 -kertaistumiseksi lähtötilanteesta. Jos lähtötilanteen arvo jäi LLOQ:n alapuolelle, rokotteen jälkeen tehdyssä mittauksessa saatu tulos $\geq 4 \times$ LLOQ määriteltiin serovasteeksi.

- n = Osallistujien lukumäärä, joilta oli saatavilla päteviä ja varmoja määrittäytuloksia tietyssä määrittäyksessä annettuna näytteenoton ajankohtana.
- GMT-arvot ja kaksisuuntaiset 95 %:n luottamusvälit laskettiin korottamalla potenssiin titterien logaritmikeskiarvot ja vastaavat luottamusvälit (perustuu Studentin t-jakaumaan). LLOQ:n alapuolelle jäävien määrittäytulosten arvoksi määritettiin $0,5 \times$ LLOQ.
- GMR-arvot ja kaksisuuntaiset 95 %:n luottamusvälit laskettiin korottamalla potenssiin LS-keskiarvojen ja vastaavien luottamusvälien ero, perustuen logaritmisesti muunnettujen neutraloivien titterien analyysiin, jossa käytettiin lineaarista regressiomallia, termeinä lähtötilanteen neutraloiva titteri (logaritminen asteikko) ja rokoteryhmä tai ikäryhmä.
- SARS-CoV-2 NT50 määritettiin käyttämällä validoitua 384-kuoppaista määrittäysalustaa (alkuperäinen kanta [USA-WA1/2020, eristetty tammikuussa 2020] ja Omicron B.1.1.529 -alavariantti BA.4/BA.5).
- Samanveroisuus todetaan, jos GMR:n kaksisuuntaisen 95 %:n luottamusvälin alaraja on yli 0,67.
- Paremmuus todetaan, jos GMR:n kaksisuuntaisen 95 %:n luottamusvälin alaraja on yli 1.
- Samanveroisuus todetaan, jos GMR:n kaksisuuntaisen 95 %:n luottamusvälin alaraja on yli 0,67 ja GMR:n piste-estimaatti on $\geq 0,8$.
- N = Niiden osallistujien lukumäärä, joilla on päteviä ja varmoja määrittäytuloksia tietyssä määrittäyksessä sekä ajankohtana ennen rokotusta ja annettuna näytteenoton ajankohtana. Tämä arvo on nimittäjä prosenttiosuuden laskemisessa.
- n = Niiden osallistujien lukumäärä, joilla on serovaste tietyssä määrittäyksessä annettuna näytteenoton ajankohtana.
- Eksakti kaksisuuntainen luottamusväli, joka perustuu Clopper-Pearsonin menetelmään.
- Suhteellisten osuuksien ero, joka ilmaistaan prosenttilukuna.
- Kaksisuuntainen luottamusväli, joka perustuu Miettisen ja Nurmisen menetelmällä lasketulle suhteellisten osuuksien erolle, ositettu lähtötilanteen neutraloivan titterin kategorian mukaan ($<$ mediaani, $\geq$ mediaani) Lähtötilanteen neutraloivien tittereiden mediaani laskettiin perustuen yhdistettyihin tietoihin kahdessa vertailuryhmässä.
- Samanveroisuus todetaan, jos serovasteen saaneiden osallistujien prosenttiosuuksien eron kaksisuuntaisen 95 % luottamusvälin alaraja on > -10 %.
- Samanveroisuus todetaan, jos serovasteen saaneiden osallistujien prosenttiosuuksien eron kaksisuuntaisen 95 % luottamusvälin alaraja on > -5 %.

Taulukko 5. Tittereiden geometriset keskiarvot – Tutkimuksen 5 Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 -alaryhmät –ennen tehostetta (neljäs annos) ja 1 kuukausi tehosteen jälkeen – vähintään 12-vuotiaat osallistujat – todisteita tai ei todisteita infektiosta – arviointikelpoinen immunogeenisuus -populaatio

SARS-CoV-2-neutralointimääritys	Näytteenoton ajankohta ^a	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5					
		12–17-vuotiaat		18–55-vuotiaat		Vähintään 56-vuotiaat	
		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 (titteri) ^d	Ennen rokotusta	104	1 105,8 (835,1, 1 464,3)	294	569,6 (471,4, 688,2)	284	458,2 (365,2, 574,8)
	1 kuukausi	105	8 212,8 (6 807,3, 9 908,7)	297	4 455,9 (3 851,7, 5 154,8)	284	4 158,1 (3 554,8, 4 863,8)
Referenssikanta – NT50 (titteri) ^d	Ennen rokotusta	105	6 863,3 (5 587,8, 8 430,1)	296	4 017,3 (3 430,7, 4 704,1)	284	3 690,6 (3 082,2, 4 419,0)
	1 kuukausi	105	23 641,3 (20 473,1, 27 299,8)	296	16 323,3 (14 686,5, 18 142,6)	286	16 250,1 (14 499,2, 18 212,4)

Lyhenteet: CI = luottamusväli; GMT = geometrinen keskititteri; LLOQ = alempi määrittäysraja; NT50 = 50 % neutraloiva titteri; SARS CoV-2 = koronavirus 2:n aiheuttama vaikea akuutti hengitystieoireyhtymä.

- Tutkimussuunnitelmassa määritelty ajankohta verinäytteen ottamiselle.
- n = Osallistujien lukumäärä, joilta oli saatavilla päteviä ja varmoja määrittäytuloksia valituille määrittäyksille annettuna

ajankohtana.

- c. GMT-arvot ja kaksisuuntaiset 95 %:n luottamusvälit laskettiin korottamalla potenssiin titterien logaritmikeskiarvot ja vastaavat luottamusvälit (perustuu Studentin t-jakaumaan). LLOQ:n alapuolelle jäävien määritystulosten arvoksi määritettiin $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- d. SARS-CoV-2 NT50 määritettiin käyttämällä validoitua 384-kuoppaista määritysalustaa (alkuperäinen kanta [USA-WA1/2020, eristetty tammikuussa 2020] ja Omicron B.1.1.529 -alavariantti BA.4/BA.5).

Ensimmäinen käyttöön hyväksytty Comirnaty-rokote

Tutkimus 2 on vaiheen 1/2/3 monikeskustehotutkimus, joka on satunnaistettu, monikansallinen, lumelääkekontrolloitu, tarkkailijasokkoutettu annoksen löytämiseksi ja rokotekandidaatin valitsemiseksi vähintään 12-vuotiailla henkilöillä tehty tutkimus. Satunnaistus ositettiin iän mukaan: 12–15-vuotiaat, 16–55-vuotiaat ja vähintään 56-vuotiaat niin, että vähintään 40 % osallistujista oli ≥ 56 -vuotiaiden ositteessa. Tutkimukseen ei otettu immuunipuutteisia henkilöitä tai henkilöitä, joilla oli aiempi kliininen tai mikrobiologinen COVID-19-diagnoosi. Tutkimukseen otettiin osallistujia, joilla oli hyvässä hoitotasapainossa oleva perussairaus (joka ei edellyttänyt merkittävää hoidon muuttamista tai pahenemisvaiheen vuoksi sairaalahoitoa 6 viikon aikana ennen tutkimukseen rekrytointia), sekä osallistujia, joilla oli tunnetusti hoitotasapainossa oleva HIV-infektio, hepatiitti C -virus (HCV) tai hepatiitti B -virus (HBV).

Teho vähintään 16-vuotiailla henkilöillä – 2 annoksen jälkeen

Tutkimuksen 2 vaiheen 2/3 osiossa, joka perustui 14. marraskuuta 2020 mennessä kertyneisiin tietoihin, noin 44 000 osallistujaa satunnaistettiin tasaisesti saamaan joko kaksi ensimmäistä käyttöön hyväksyttyä COVID-19-mRNA-rokoteannosta tai kaksi lumerokoteannosta. Tehoanalyyseissa oli mukana henkilöitä, jotka saivat toisen rokotuksen 19–42 vuorokauden kuluttua ensimmäisestä rokotuksesta. Suurin osa (93,1 %) rokotteeseen saajista sai toisen annoksen 19–23 vuorokautta ensimmäisen annoksen jälkeen. Osallistujia on suunniteltu seurattavan enintään 24 kuukautta 2. annoksen jälkeen COVID-19-suojan turvallisuuden ja tehon arvioimiseksi. Kliinisessä tutkimuksessa lumerokote ja COVID-19-mRNA-rokote voitiin antaa vähintään 14 vuorokautta ennen influenssarokotetta tai vähintään 14 vuorokautta sen jälkeen. Kliinisessä tutkimuksessa lumerokote tai COVID-19-mRNA-rokote voitiin antaa vähintään 60 vuorokautta ennen veri- tai plasmatuotteiden tai immunoglobuliinien antamista tai vähintään 60 vuorokautta sen jälkeen tutkimuksen päättymiseen asti.

Ensisijaisen päätetapahtuman, tehon, analyysiryhmään sisältyi 36 621 vähintään 12-vuotiaasta (18 242 COVID-19-mRNA-rokoteryhmässä ja 18 379 lumerokoteryhmässä), joilla ei ollut merkkejä aiemmasta SARS-CoV-2-infektiosta 7. päivänä toisen annoksen jälkeen. Lisäksi 134 tutkittavaa oli iältään 16–17 vuotta (66 COVID-19-mRNA-rokoteryhmässä ja 68 lumerokotteen saaneessa ryhmässä) ja 1 616 tutkittavaa vähintään 75-vuotiaita (804 COVID-19 m-RNA-rokoteryhmässä ja 812 lumerokotteen saaneessa ryhmässä).

Ensisijaisen tehoanalyysin hetkellä osallistujia oli seurattu oireisen COVID-19:n varalta yhteensä 2 214 henkilövuotta COVID-19-mRNA-rokoteryhmässä ja yhteensä 2 222 henkilövuotta lumerokoteryhmässä.

Kliinisesti merkityksellisiä eroja ei rokotteeseen yleisessä tehossa ollut osallistujilla, joilla oli yksi tai useampi samanaikainen vaikean COVID-19:n riskiä lisäävä perussairaus (esim. astma, painoindeksi (BMI) $\geq 30 \text{ kg/m}^2$, krooninen keuhkosairaus, diabetes mellitus, korkea verenpaine).

Tiedot rokotteeseen tehosta esitetään taulukossa 6.

Taulukko 6. Rokotteen teho – COVID-19:n ilmeneminen vähintään 7 vuorokautta 2. annoksen jälkeen ikäryhmittäin – osallistujat, joilla ei ollut todisteita infektiosta ennen kuin 2. annoksesta oli kulunut 7 vuorokautta – arvioitavissa oleva tehopopulaatio (7 vuorokautta)

COVID-19:n ilmeneminen vähintään 7 vuorokautta 2. annoksen jälkeen osallistujilla, joilla ei ollut todisteita aiemmasta SARS-CoV-2-infektiosta*			
Alaryhmä	COVID-19-mRNA-rokote N ^a = 18 198 tapausta n ^{1b} Seuranta-aika ^c (n ^{2d})	Lumerokote N ^a = 18 325 tapausta n ^{1b} Seuranta-aika ^c (n ^{2d})	Rokotteen teho % (95 %-n CI) ^e
Kaikki osallistujat	8 2,214 (17 411)	162 2,222 (17 511)	95,0 (90,0; 97,9)
16–64-vuotiaat	7 1,706 (13 549)	143 1,710 (13 618)	95,1 (89,6; 98,1)
Vähintään 65-vuotiaat	1 0,508 (3 848)	19 0,511 (3 880)	94,7 (66,7; 99,9)
65–74-vuotiaat	1 0,406 (3 074)	14 0,406 (3 095)	92,9 (53,1; 99,8)
Vähintään 75-vuotiaat	0 0,102 (774)	5 0,106 (785)	100,0 (-13,1; 100,0)

Huomautus: Vahvistetut tapaukset määritettiin käänteistranskriptiopolymeraasiketjureaktiolla (RT-PCR) ja vähintään yhdellä COVID-19:ään viittaavalla oireella [*Tapauksen määritelmä: (vähintään yksi seuraavista) kuume, uusi tai voimistunut yskä, uusi tai lisääntynyt hengenahdistus, vilunväristykset, uusi tai lisääntynyt lihaskipu, uusi maku- tai hajuaistin häviäminen, kurkkukipu, ripuli tai oksentelu.]

* Analyysiin sisällytettiin osallistujia, joilla ei ollut serologisia tai virologisia todisteita (ennen kuin viimeisestä annoksesta oli kulunut 7 vuorokautta) aiemmasta SARS-CoV-2-infektiosta (eli negatiivinen N-proteiiniin sitoutuva vasta-aine [seerumi] käynnillä 1, eikä nukleiinihappojen amplifikaatiotestillä (NAAT) (nenänielunäyte) todettua SARS-CoV-2-infektiota käynneillä 1 ja 2), ja jotka saivat negatiivisen tuloksen NAAT-testistä (nenänielunäyte) kaikilla aikataulun ulkopuolisilla käynneillä, jotka järjestettiin ennen kuin 2. annoksesta oli kulunut 7 vuorokautta.

- N = Osallistujien lukumäärä ryhmässä.
- n¹ = Päätetapahtuman määritelmän saavuttaneiden osallistujien lukumäärä.
- Kokonaisseuranta-aika 1 000 henkilövuotena kyseisen päätetapahtuman suhteen kaikilla osallistujilla, joilla oli mahdollisuus saavuttaa päätetapahtuma. COVID-19-tapausten keräysjakso alkoi 7 vuorokauden kuluttua annoksen 2 saamisesta ja päättyi seurantajakson loppuun.
- n² = Osallistujien määrä, joilla oli mahdollisuus saavuttaa päätetapahtuma.
- Rokotteen tehon kaksisuuntainen luottamusväli (CI) määritettiin Clopper-Pearsonin menetelmällä ja on mukautettu seuranta-aikaan. Luottamusväliä (CI) ei ole korjattu kerrannaisuuden osalta.

COVID-19-mRNA-rokotteen teho ensimmäisen COVID-19-sairauden estämisessä vähintään 7 vuorokautta 2. annoksen jälkeen oli 94,6 % (95 %-n luottamusväli 89,6–97,6 %) verrattuna lumerokotteeseen, kun tutkittiin vähintään 16-vuotiaita, joilla oli tai ei ollut todisteita aiemmasta SARS CoV-2-infektiosta.

Lisäksi ensisijaisen päätetapahtuman alaryhmäanalyysit osoittivat tehon piste-estimaattien olevan samankaltaisia sukupuolesta ja etnisestä ryhmästä riippumatta ja osallistujilla, joilla oli samanaikaisten sairauksiensa takia suuri vaikean COVID-19:n riski.

Päivitettyihin tehoanalyysihin sisällytettiin sokkoutetun lumekontrolloidun seurannan aikana kertyneet uudet vahvistetut COVID-19-tapaukset, ja tehopopulaation osalta ne edustavat enintään 6 kuukauden pituista ajanjaksoa 2. annoksen jälkeen.

Päivitetyt tiedot rokotteen tehosta esitetään taulukossa 7.

Taulukko 7. Rokotteen teho – COVID-19:n ilmeneminen vähintään 7 vuorokautta 2. annoksen jälkeen ikäryhmittäin – osallistujat, joilla ei ollut todisteita aiemmasta SARS-CoV-2-infektiosta* ennen kuin 2. annoksesta oli kulunut 7 vuorokautta – arvioitavissa oleva tehopopulaatio (7 vuorokautta) lumekontrolloidun seurantajakson aikana

Alaryhmä	COVID-19-mRNA-rokote N^a = 20 998 tapausta n1^b Seuranta-aika^c (n2^d)	Lumerokote N^a = 21 096 tapausta n1^b Seuranta-aika^c (n2^d)	Rokotteen teho % (95 %-n CI^e)
Kaikki osallistujat ^f	77 6,247 (20 712)	850 6,003 (20 713)	91,3 (89,0; 93,2)
16–64-vuotiaat	70 4,859 (15 519)	710 4,654 (15 515)	90,6 (87,9; 92,7)
Vähintään 65-vuotiaat	7 1,233 (4 192)	124 1,202 (4 226)	94,5 (88,3; 97,8)
65–74-vuotiaat	6 0,994 (3 350)	98 0,966 (3 379)	94,1 (86,6; 97,9)
Vähintään 75-vuotiaat	1 0,239 (842)	26 0,237 (847)	96,2 (76,9; 99,9)

Huomautus: Vahvistetut tapaukset määritettiin käänteistranskriptiopolymeraasiketjureaktiolla (RT-PCR) ja vähintään yhdellä COVID-19:ään viittaavalla oireella (oireita olivat kuume, uusi tai voimistunut yskä, uusi tai lisääntynyt hengenahdistus, vilunväristykset, uusi tai lisääntynyt lihaskipu, uusi maku- tai hajuaistin häviäminen, kurkkukipu, ripuli, oksentelu).

* Analyysiin sisällytettiin osallistujia, joilla ei ollut todisteita aiemmasta SARS-CoV-2-infektiosta (eli negatiivinen N-proteiiniin sitoutuva vasta-aine [seerumi] käynnillä 1, eikä NAAT-testillä (nenänielunäyte) todettua SARS-CoV-2-infektiota käynneillä 1 ja 2), ja jotka saivat negatiivisen tuloksen NAAT-testistä (nenänielunäyte) kaikilla aikataulun ulkopuolisilla käynneillä, jotka järjestettiin ennen kuin 2. annoksesta oli kulunut 7 vuorokautta.

- N = Osallistujien lukumäärä ryhmässä.
- n1 = Päätetapahtuman määritelmän saavuttaneiden osallistujien lukumäärä.
- Kokonaisseuranta-aika 1 000 henkilövuotena kyseisen päätetapahtuman suhteen kaikilla osallistujilla, joilla oli mahdollisuus saavuttaa päätetapahtuma. COVID-19-tapausten keräysjakso alkoi 7 vuorokauden kuluttua annoksen 2 saamisesta ja päättyi seurantajakson loppuun.
- n2 = Osallistujien määrä, joilla oli mahdollisuus saavuttaa päätetapahtuma.
- Rokotteen tehon kaksisuuntainen 95 %-n luottamusväli (CI) määritettiin Clopper-Pearsonin menetelmällä ja on mukautettu seuranta-aikaan.
- Mukaan lukien 12–15-vuotiailla osallistujilla vahvistetut tapaukset: COVID-19-mRNA-rokoteryhmässä 0, lumeryhmässä 16.

Päivitetystä tehoanalyysistä COVID-19-mRNA-rokotteen teho ensimmäisen COVID-19-sairauden estämisessä vähintään 7 vuorokautta 2. annoksen jälkeen oli 91,1 % (95 %-n luottamusväli 88,8–93,0 %) verrattuna lumerokotteeseen aikana, jolloin Wuhan/villityyppi- ja alfavariantit olivat vallitsevia viruskantoja, kun tutkittiin arviointikelpoista tehopopulaatiota, jolla oli tai ei ollut todisteita aiemmasta SARS-CoV-2-infektiosta.

Lisäksi päivitetty tehoanalyysi osoittivat tehon piste-estimaattien olevan samankaltaisia sukupuolesta, etnisestä ryhmästä ja maantieteellisestä sijainnista riippumatta ja osallistujilla, joilla oli samanaikaisten sairauksien ja liikalihavuuden takia suuri vaikean COVID-19:n riski.

Teho vaikean COVID-19-sairauden estämisessä

Toissijaisten tehon päätetapahtumien päivitetty tehoanalyysit tukivat oletusta, että COVID-19-mRNA-rokotteesta on hyötyä vaikean COVID-19-sairauden estämisessä.

Rokotteen teho vaikean COVID-19-sairauden estämisessä esitetään 13. maaliskuuta 2021 saakka vain osallistujista, jotka olivat tai eivät olleet sairastaneet aiemmin SARS-CoV-2-infektion (taulukko 8), sillä COVID-19-tapausten lukumäärä osallistujilla, joilla ei ollut ollut aiempaa SARS-CoV-2-infektiota, oli sama kuin osallistujilla, jotka olivat tai eivät olleet sairastaneet aiemmin SARS-CoV-2-

infektion sekä COVID-19-mRNA-rokotteen saaneessa ryhmässä että lumeryhmässä.

Taulukko 8. Rokotteen teho – Yhdysvaltain elintarvike- ja lääkeviraston (FDA)* määritelmän mukaisen vaikean COVID-19-sairauden ilmeneminen osallistujilla, jotka olivat tai eivät olleet sairastaneet aiemmin SARS-CoV-2-infektion 1. annoksen jälkeen tai vähintään 7 vuorokautta 2. annoksen jälkeen lumekontrolloidun seurantajakson aikana

	COVID-19-mRNA-rokote Tapaukset n ^{1a} Seuranta-aika (n ^{2b})	Lumerokote Tapaukset n ^{1a} Seuranta-aika (n ^{2b})	Rokotteen teho % (95 %-n CI ^c)
1. annoksen jälkeen ^d	1 8,439 ^e (22 505)	30 8,288 ^e (22 435)	96,7 (80,3; 99,9)
7 vuorokautta 2. annoksen jälkeen ^f	1 6,522 ^g (21 649)	21 6,404 ^g (21 730)	95,3 (70,9; 99,9)

Huomautus: Vahvistetut tapaukset määritettiin käänteistranskriptiopolymeraasiketjureaktiolla (RT-PCR) ja vähintään yhdellä COVID-19:ään viittaavalla oireella (oireita olivat kuume, uusi tai voimistunut yskä, uusi tai lisääntynyt hengenahdistus, vilunväristykset, uusi tai lisääntynyt lihaskipu, uusi maku- tai hajuaistin häviäminen, kurkkukipu, ripuli tai oksentelu).

* FDA:n määritelmän mukainen vaikea COVID-19 tarkoittaa vahvistettua COVID-19-sairautta ja vähintään yhtä seuraavista:

- levossa vaikean systeemisen sairauden kliinisiä merkkejä (hengitystiheys ≥ 30 hengitystä minuutissa, syketiheys ≥ 125 lyöntiä minuutissa, happisaturaatio ≤ 93 % huoneilmassa merenpinnan korkeudella tai valtimoveren happiosapaineen ja sisäänhengitysilman happipitoisuuden suhde < 300 mmHg)
- hengitysvajaus [määritellään suurivirtauksisen happihoidon, ei-invasiivisen ventilaation, mekaanisen ventilaation tai veren kehonulkoisen happeuttamisen (ECMO) tarpeeksi]
- todisteita sokista (systolinen verenpaine < 90 mmHg, diastolinen verenpaine < 60 mmHg tai vasopressorien tarve)
- merkittävä akuutti munuaisten, maksan tai hermoston toimintahäiriö
- hoito teho-osastolla
- kuolema.

a. n¹ = Päätetapahtuman määritelmän saavuttaneiden osallistujien lukumäärä.

b. n² = Osallistujien määrä, joilla oli mahdollisuus saavuttaa päätetapahtuma.

c. Rokotteen tehon kaksisuuntainen luottamusväli (CI) määritettiin Clopper-Pearsonin menetelmällä ja on mukautettu seuranta-aikaan.

d. Teho arvioitiin 1. annoksen perusteella koko käytettävissä olevasta (modifioidusta hoitoaikaan mukaisesta) tehopopulaatiosta, johon sisältyivät kaikki vähintään yhden tutkimusrokoteannoksen saaneet satunnaistetut osallistajat.

e. Kokonaisseuranta-aika 1 000 henkilövuotena kyseisen päätetapahtuman suhteen kaikilla osallistujilla, joilla oli mahdollisuus saavuttaa päätetapahtuma. COVID-19-tapausten keräysjakso alkoi 1. annoksen saamisesta ja päättyi seurantajakson loppuun.

f. Tehon arviointi perustui arviointikelpoiseen tehopopulaatioon (7 vuorokautta), johon sisältyivät kaikki soveltuvat satunnaistetut osallistajat, jotka olivat saaneet kaikki tutkimusrokoteannokset satunnaistetuksi ennalta määritetyn aikaikkunan sisällä, ja joilla ei lääkärin arvion mukaan esiintynyt muita merkittäviä poikkeamia tutkimussuunnitelmasta.

g. Kokonaisseuranta-aika 1 000 henkilövuotena kyseisen päätetapahtuman suhteen kaikilla osallistujilla, joilla oli mahdollisuus saavuttaa päätetapahtuma. COVID-19-tapausten keräysjakso alkoi 7 vuorokauden kuluttua annoksen 2 saamisesta ja päättyi seurantajakson loppuun.

Teho ja immunogeenisuus 12–15-vuotiailla nuorilla – 2 annoksen jälkeen

Tutkimuksen 2 alustavassa analyysissä 12–15-vuotiailla nuorilla (seuranta-ajan mediaani oli vähintään 2 kuukautta 2. annoksen jälkeen), joilla ei ollut todisteita aiemmasta infektiosta, rokotteen saaneilla 1 005 osallistujalla ei todettu yhtäkään tautitapausta, kun lumerokotteen saaneilla 978 osallistujalla todettiin 16 tapausta. Tehon piste-estimaatti on 100 % (95 %-n luottamusväli 75,3; 100,0). Niiden osallistujien joukossa, joilla oli tai ei ollut todisteita aiemmasta infektiosta, rokotteen saaneilla 1 119 osallistujalla todettiin 0 tapausta ja lumerokotteen saaneilla 1 110 osallistujalla todettiin 18 tapausta. Myös tämä osoittaa tehon piste-estimaatin olevan 100 % (95 %-n luottamusväli 78,1; 100,0).

Tehoanalyysseja päivitettiin lisäämällä sokkoutetun lumelääkekontrolloidun seurantajakson aikana

ilmenneitä uusia varmistettuja COVID-19-tapauksia, jolloin tehopopulaation seuranta-aika oli enintään 6 kuukautta 2. annoksen jälkeen.

Tutkimuksen 2 päivitetystä tehoanalyysissä 12–15-vuotiailla nuorilla, joilla ei ollut todisteita aikaisemmasta infektiosta, 1 057 rokotetun osallistujan joukossa ei esiintynyt lainkaan tapauksia ja 1 030 lumerokotteen saaneen joukossa esiintyi 28 tapausta. Tehon piste-estimaatti on 100 % (95 %:n luottamusväli 86,8; 100,0) aikana, jolloin alfavariantti oli vallitseva viruskanta. Niillä osallistujilla, joilla joko oli tai ei ollut todisteita aikaisemmasta infektiosta, 1 119 rokotetun osallistujan joukossa ei esiintynyt lainkaan tapauksia ja 1 109 lumerokotteen saaneen joukossa esiintyi 30 tapausta. Myös tämä osoittaa tehon piste-estimaatin olevan 100 % (95 %:n luottamusväli 87,5; 100,0).

Tutkimuksessa 2 SARS-CoV-2:n neutraloivien titterien analyysi tehtiin 1 kuukausi toisen annoksen jälkeen osajoukolla, johon valittiin sattumanvaraisesti osallistujia, joilla ei ollut serologisia tai virologisia todisteita aiemmasta SARS-CoV-2-infektiosta siihen mennessä, kun toisen annoksen saamisesta oli kulunut 1 kuukausi. 12–15-vuotiaiden nuorten (n = 190) vastetta verrattiin 16–25-vuotiaiden osallistujien (n = 170) vasteeseen.

12–15-vuotiaiden ikäryhmän ja 16–25-vuotiaiden ikäryhmän geometrinen keskititterien (GMT) suhde oli 1,76 ja 2-tahoinen 95 %:n luottamusväli oli 1,47–2,10. Näin ollen 1,5-kertaisen samanveroisuuden kriteeri täyttyi, koska 2-tahoisin 95 %:n luottamusvälin alempi raja oli > 0,67 geometrinen keskiarvojen suhteen (GMR) osalta.

Teho ja immunogeenisuus 5–11-vuotiailla (ts. 5-vuotiaista alle 12-vuotiaisiin) lapsilla – 2 annoksen jälkeen

Tutkimus 3 on faasin 1/2/3 tutkimus, joka koostuu avoimesta rokoteannoksen löytämiseen tähtäävästä osasta (faasi 1) ja monikansallisesta, satunnaistetusta, lumelääke- (keittosuolaliuos) -kontrolloidusta, tarkkailijasokkoutetusta tehoa koskevasta monikeskustutkimuksesta (faasi 2/3), johon kirjautui 5–11-vuotiaita osallistujia. Suurin osa (94,4 %) satunnaistetuista rokotteiden saaneista lapsista sai toisen annoksen 19–23 päivää ensimmäisen annoksen jälkeen.

5–11-vuotiaiden lasten, joilla ei ollut todisteita aikaisemmasta SARS-CoV-2-infektiosta, rokotteiden tehoa koskevat alustavat tulokset esitetään taulukossa 9. Osallistujilla, joilla oli todisteita aikaisemmasta SARS-CoV-2-infektiosta, ei havaittu COVID-19-tapauksia rokoteriikissä eikä lumeryhmässä.

Taulukko 9. Rokotteen teho – COVID-19:n ilmeneminen vähintään 7 vuorokautta 2. annoksen jälkeen: Ei todisteita infektiosta ennen kuin 2. annoksesta oli kulunut 7 vuorokautta – Faasi 2/3 – 5–11-vuotiaiden lasten arvioitavissa oleva tehopopulaatio

Ensimmäisen COVID-19:n ilmeneminen vähintään 7 vuorokautta 2. annoksen jälkeen 5–11-vuotiailla lapsilla, joilla ei ollut todisteita aiemmasta SARS-CoV-2 infektiosta*			
	COVID-19-mRNA-rokote 10 mikrogrammaa /annos N^a=1 305 tapausta n^{1b} Seuranta-aika^c (n^{2d})	Lumerokote N^a=663 tapausta n^{1b} Seuranta-aika^c (n^{2d})	Rokotteen teho % (95 %:n CI)
5–11-vuotiaat lapset	3 0,322 (1 273)	16 0,159 (637)	90,7 (67,7; 98,3)

Huomautus: Vahvistetut tapaukset määritettiin käänteistranskriptiopolymeraasiketjureaktiolla (RT-PCR) ja vähintään yhdellä COVID-19:ään viittaavalla oireella (oireita olivat kuume, uusi tai voimistunut yskä, uusi tai lisääntynyt hengenahdistus, vilunväristykset, uusi tai lisääntynyt lihaskipu, uusi maku- tai hajuaistin häviäminen, kurkkukipu, ripuli tai oksentelu).

* Analyysiin sisällytettiin osallistujia, joilla ei ollut todisteita aiemmasta SARS-CoV-2-infektiosta (eli negatiivinen N-proteiiniin sitoutuva vasta-aine [seerumi] käynnillä 1, eikä nukleiinihappojen amplifikaatiotestillä (NAAT) [nenänielunäyte] todettua SARS-CoV-2-infektiota käynnillä 1 ja 2), ja jotka

saivat negatiivisen tuloksen NAAT-testistä (nenänielunäyte) kaikilla aikataulun ulkopuolisilla käynneillä, jotka järjestettiin ennen kuin 2 annoksesta oli kulunut 7 vuorokautta.

- a. N = Osallistujien lukumäärä ryhmässä.
- b. n1 = Päätetapahtuman määritelmän saavuttaneiden osallistujien lukumäärä.
- c. Kokonaisseuranta-aika 1 000 henkilövuotena kyseisen päätetapahtuman suhteen kaikilla osallistujilla, joilla oli mahdollisuus saavuttaa päätetapahtuma. COVID-19-tapausten keräysjakso alkoi 7 vuorokauden kuluttua annoksen 2 saamisesta ja päättyi seurantajakson loppuun.
- d. n2 = Osallistujien määrä, joilla oli mahdollisuus saavuttaa päätetapahtuma.

Etukäteen määritetyn hypoteesin mukainen tehoanalyysi suoritettiin sokkoutetun lumelääkekontrolloidun seurantajakson aikana ilmenneillä uusilla varmistetuilla COVID-19-tapauksilla, jolloin tehopopulaation seuranta-aika oli enintään 6 kuukautta 2. annoksen jälkeen.

Tutkimuksen 3 tehoanalyysissä 5–11-vuotiailla lapsilla, joilla ei ollut todisteita aikaisemmasta infektiosta, 2 703 rokotetun osallistujan joukossa esiintyi 10 tapausta ja 1 348 lumerokotteen saaneen joukossa esiintyi 42 tapausta. Tehon piste-estimaatti on 88,2 % (95 %:n luottamusväli 76,2; 94,7) aikana, jolloin deltavariantti oli vallitseva viruskanta. Niillä osallistujilla, joilla joko oli tai ei ollut todisteita aikaisemmasta infektiosta, 3 018 rokotetun osallistujan joukossa esiintyi 12 tapausta ja 1 511 lumerokotteen saaneen joukossa esiintyi 42 tapausta. Tehon piste-estimaatti on 85,7 % (95 %:n luottamusväli 72,4; 93,2).

Tutkimuksessa 3 SARS-CoV-2:n 50 % neutraloivien titterien (NT50) analyysi tehtiin 1 kuukausi toisen annoksen jälkeen osajoukolla, johon valittiin sattumanvaraisesti osallistujia, ja se osoittautui tehokkaaksi vertailtaessa (immunobridging) tutkimuksen 3 faasiin 2/3 osallistuneiden 5–11-vuotiaiden (5-vuotiaista alle 12-vuotiaisiin) lasten immuunivasteita tutkimuksen 2 faasiin 2/3 osallistuneiden 16–25-vuotiaiden osallistujien immuunivasteisiin. Osallistujilla ei ollut serologista tai virologista todisteita aikaisemmasta SARS-CoV2-infektiosta enintään 1 kuukausi toisen annoksen jälkeen, joten he täyttivät ennalta määritellyt vertailukelpoisuutta (immunobridging) koskevat kriteerit sekä geometristen keskiarvojen suhteen (GMR) että serovasteiden välisen eron osalta, kun serovaste määriteltiin SARS-CoV-2:n NT50-arvon ≥ 4 -kertaistumiseksi lähtötilanteesta (ennen 1. annosta).

5–11-vuotiaiden (5-vuotiaista alle 12-vuotiaisiin) lasten SARS-CoV-2:n NT50-arvon GMR 1 kuukausi toisen annoksen jälkeen suhteessa 16–25-vuotiaisiin nuoriin aikuisiin oli 1,04 (kaksisuuntainen 95 %:n luottamusväli: 0,93; 1,18). Niistä osallistujista, joilla ei ollut todisteita aikaisemmasta SARS-CoV-2-infektiosta enintään 1 kuukausi toisen annoksen jälkeen, 5–11-vuotiaista lapsista 99,2 %:lla ja 16–25-vuotiaista osallistujista 99,2 %:lla todettiin serovaste 1 kuukausi toisen annoksen saamisen jälkeen. Kahden ikäryhmän (lapset – nuoret aikuiset) välinen ero serovasteen saaneiden osallistujien osuudessa oli 0,0 % (kaksitahoinen 95 %:n luottamusväli: -2,0 %; 2,2 %). Nämä tiedot esitetään taulukossa 10.

Taulukko 10. 50 % neutraloivan titterin geometristen keskiarvojen suhteen ja serovasteen saaneiden osallistujien prosenttiosuuksien erojen yhteenveto – 5–11-vuotiaiden lasten (Tutkimus 3) ja 16–25-vuotiaiden osallistujien (Tutkimus 2) vertailu – osallistujat, joilla ei ollut todisteita infektiosta enintään 1 kuukausi toisen annoksen jälkeen – immunobridging-osajoukko – Faasi 2/3 – arviointikelpoinen immunogeenisuuspopulaatio

		COVID-19-mRNA-rokote		5–11-vuotiaat/ 16–25-vuotiaat	
		10 mikrogrammaa /annos 5–11-vuotiaat N ^a =264	30 mikrogrammaa /annos 16–25-vuotiaat N ^a =253		
	Aikapiste ^b	GMT ^c (95 %-n CI ^e)	GMT ^c (95 %-n CI ^e)	GMR ^d (95 %-n CI ^d)	Täytti immunobridging- tavoitteen ^e (K/E)
Geometrinen keskiarvo, 50 % neutraloiva titteri^f (GMT^c)	1 kk 2. annokse n jälkeen	1 197,6 (1 106,1; 1 296,6)	1 146,5 (1 045,5; 1 25,2)	1,04 (0,93; 1,18)	K
	Aikapiste ^b	n ^g (%) (95% CI ^h)	n ^g (%) (95% CI ^h)	Ero % ⁱ (95 %-n CI ⁱ)	Täytti immunobridging- tavoitteen ^k (K/E)
Serovaste-prosentti (%) 50 % neutraloivalle titterille^f	1 kk 2. annokse n jälkeen	262 (99,2) (97,3; 99,9)	251 (99,2) (97,2; 99,9)	0,0 (-2,0; 2,2)	K

Lyhenteet: CI = luottamusväli; GMR = geometristen keskiarvojen suhde; GMT = geometrinen keskititteri; LLOQ = alempi määrittäysraja; NAAT = nukleinihappojen amplifikaatiotesti; NT50 = 50 % neutraloiva titteri; SARS-CoV-2 = koronavirus 2:n aiheuttama vaikea akuutti hengitystieoireyhtymä.

Huomautus: Analyysiin sisällytettiin osallistujat, joilla ei ollut serologisia tai virologisia todisteita (enintään 1 kuukausi toisen annoksen jälkeen otettu verinäyte) aiemmasta SARS-CoV-2-infektiosta (eli negatiivinen N-proteiiniin sitoutuva vasta-aine [seerumi] 1. annoksen käynnillä ja 1 kuukausi toisen annoksen jälkeen, eikä NAAT-testillä [nenänielunäyte] todettua SARS-CoV-2-infektiota) 1. ja 2. annoksen käynnillä ja jotka saivat negatiivisen tuloksen NAAT-testistä (nenänielunäyte) kaikilla aikataulun ulkopuolisilla käynneillä enintään 1 kuukausi toisen annoksen jälkeen.

Huomautus: Serovaste määriteltiin NT50-arvon ≥ 4 -kertaistumiseksi lähtötilanteesta (ennen 1. annosta). Jos lähtötilanteen arvo jäi LLOQ:n alapuolelle, rokotteen jälkeen tehdyssä mittauksessa saatu tulos $\geq 4 \times$ LLOQ määriteltiin serovasteeksi.

- N = Osallistujien lukumäärä, joilta oli saatavilla päteviä ja varmoja määrittäytuloksia ennen rokotetta ja 1 kuukauden kohdalla toisen annoksen jälkeen. Näitä arvoja käytettiin nimittäjinä serovasteita koskevissa prosenttiosuuslaskuissa.
- Tutkimussuunnitelmassa määritelty ajankohta verinäytteen ottamiselle.
- GMT-arvot ja kaksisuuntaiset 95 %-n luottamusvälit laskettiin korottamalla potenssiin titterien logaritmikeskiarvot ja vastaavat luottamusvälit (perustuu Studentin t-jakaumaan). LLOQ:n alapuolelle jäävien määrittäytulosten arvoksi määritettiin $0,5 \times$ LLOQ.
- GMR-arvot ja kaksisuuntaiset 95 %-n luottamusvälit laskettiin korottamalla potenssiin määrittäytulosten logaritmien titterit (5–11-vuotiaat – 16–25-vuotiaat) ja vastaavat luottamusvälit (perustuu Studentin t-jakaumaan).
- GMT:in perustuva vertailukelpoisuus (immunobridging) todettiin, jos GMR:n kaksisuuntaisen 97,5 %-n luottamusvälin alaraja oli $> 0,67$ ja GMR:n piste-estimaatti oli $\geq 0,80$.
- SARS-CoV-2:n NT50 määritettiin SARS-CoV-2-viruksen mNeonGreen-mikroneutralisaatiomäärityksellä. Määrityksessä käytetään USA_WA1/2020-kannasta johdettua fluoresoivaa raportoijavirusta, ja viruksen neutralisaatio luetaan Vero-soluista muodostuvasta yksisolukerroksesta. Näytteen NT50 määritetään resiprookkiseksi seerumilaimennokseksi, jossa 50 % viruksista on neutraloitu.
- n = Niiden osallistujien lukumäärä, joilla todettiin NT50:n perustuva serovaste 1 kuukausi 2. annoksen jälkeen.
- Eksakti kaksisuuntaisen luottamusväli, joka perustuu Clopper-Pearsonin menetelmään.
- Suhteellisten osuuksien ero, joka ilmaistaan prosenttilukuna (5–11-vuotiaat – 16–25-vuotiaat).

- j. Kaksisuuntainen luottamusväli, joka perustuu Miettisen ja Nurmisen menetelmällä lasketulle suhteellisten osuuksien erolle, ilmaistaan prosenttilukuna.
- k. Serovasteiden prosenttiosuuksiin perustuva vertailukelpoisuus (immunobridging) todettiin, jos serovasteiden eron kaksisuuntaisen 95 %:n luottamusvälin alaraja on suurempi kuin -10,0 %.

Immunogeenisuus vähintään 18-vuotiailla osallistujilla – tehosteannoksen jälkeen

Comirnaty-tehosteannoksen tehokkuus perustui 50 % SARS-CoV-2:sta neutraloivien vasta-ainetitterien (NT50) arviointiin (USA_WA1/2020) tutkimuksessa 2. Kyseisessä tutkimuksessa tehosteannos annettiin 5–8 kuukautta (mediaani 7 kuukautta) toisen annoksen jälkeen. Tutkimuksessa 2 NT50-analyysit, jotka tehtiin 1 kuukausi tehosteannoksen jälkeen ja joita verrattiin 1 kuukausi perussarjan jälkeen tehtyihin analyysihin 18–55-vuotiailla henkilöillä, joilla ei ollut serologisia tai virologisia todisteita aiemmasta SARS-CoV-2-infektiosta enintään 1 kuukausi tehosterokotuksen jälkeen, osoittivat samanveroisuuden sekä geometristen keskiarvojen suhteen (GMR) että serovasteprosenttien erojen osalta. Osallistujan serovaste määriteltiin NT50-arvon ≥ 4 -kertaistumiseksi lähtötilanteesta (ennen perussarjaa). Näiden analyysien yhteenvedot esitetään taulukossa 11.

Taulukko 11. SARS-CoV-2-neutralointimääritys – NT50 (titteri)[†] (SARS-CoV-2 USA_WA1/2020) – GMT ja serovasteprosentti 1 kuukausi tehosteannoksen jälkeen vs. 1 kuukausi perussarjan jälkeen – 18–55-vuotiaat osallistujat, joilla ei ollut todisteita infektiosta enintään 1 kuukausi tehosteannoksen jälkeen* – tehosteannoksen osalta arviointikelpoinen immunogeenisuuspopulaatio[±]

	n	1 kuukausi tehosteannoksen jälkeen (95 %:n CI)	1 kuukausi perussarjan jälkeen (95 %:n CI)	1 kuukausi tehosteannoksen jälkeen – 1 kuukausi perussarjan jälkeen (97,5 %:n CI)	Samanveroi- suuden tavoite saavutettu (K/E)
Geometrinen keskiarvo, 50 % neutraloiva titteri (GMT)^b	212 ^a	2 466,0 ^b (2 202,6; 2 760,8)	755,7 ^b (663,1; 861,2)	3,26 ^c (2,76; 3,86)	K ^d
Serovasteprosentti (%) 50 % neutraloivalle titterille[†]	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)	K ⁱ

Lyhenteet: CI = luottamusväli; GMR = geometristen keskiarvojen suhde; GMT = geometrinen keskititteri; LLOQ = alempi määrittäysraja; N-proteiiniin sitoutuva = SARS-CoV-2-nukleoproteiiniin sitoutuva; NAAT = nukleinihappojen amplifikaatiotesti; NT50 = 50 % neutraloiva titteri; SARS-CoV-2 = koronavirus 2:n aiheuttama vaikea akuutti hengitystieoireyhtymä; K/E = kyllä/ei.

[†] SARS-CoV-2:n NT50 määritettiin SARS-CoV-2-viruksen mNeonGreen-mikroneutralisaatiomäärityksellä. Määrityksessä käytetään USA_WA1/2020-kannasta johdettua fluoresoivaa raportoijavirusta, ja viruksen neutralisaatio luetaan Vero-soluista muodostuvasta yksisolukerroksesta. Näytteen NT50 määritetään resiprookkiseksi seerumilaimennokseksi, jossa 50 % viruksista on neutraloitu.

* Analyysihin sisällytettiin osallistujat, joilla ei ollut serologisia tai virologisia todisteita (enintään 1 kuukausi Comirnaty-tehosteannoksen jälkeen) aiemmasta SARS-CoV-2-infektiosta (eli negatiivinen N-proteiiniin sitoutuva vasta-aine [seerumi], eikä NAAT-testillä [nenänielunäyte] todettua SARS-CoV-2-infektiota) ja jotka saivat negatiivisen tuloksen NAAT-testistä (nenänielunäyte) kaikilla aikataulun ulkopuolisilla käynneillä enintään 1 kuukausi tehosteannoksen jälkeen.

[±] Kaikki soveltuvat osallistujat, jotka olivat saaneet 2 Comirnaty-annosta alkuperäisen satunnaistamisen mukaisesti ja joiden 2. annos oli annettu ennalta määritetyn aikaikkunan sisällä (19–42 vuorokautta 1. annoksen jälkeen), ja jotka saivat Comirnaty-tehosteannoksen, ja joilta oli saatavilla vähintään yksi pätevä ja varma immunogeenisuustulos tehosteannoksen jälkeen asianmukaisen aikaikkunan sisällä (28–42 vuorokautta tehosteannoksen jälkeen) otetusta verikokeesta, ja joilla ei lääkärin arvion mukaan esiintynyt muita merkittäviä poikkeamia tutkimussuunnitelmasta.

a. n = Niiden osallistujien lukumäärä, joilta oli saatavilla päteviä ja varmoja määrittäytuloksia molemmista näytteenottoajankohdista määritetyn aikaikkunan puitteissa.

- b. GMT-arvot ja kaksisuuntaiset 95 %:n luottamusvälit laskettiin korottamalla potenssiin titterien logaritmikeskiarvot ja vastaavat luottamusvälit (perustuu Studentin t-jakaumaan). LLOQ:n alapuolelle jäävien määrittystulosten arvoksi määritettiin $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- c. GMR-arvot ja kaksisuuntaiset 97,5 %:n luottamusvälit laskettiin korottamalla potenssiin määrittelyn logaritmien keskierot ja vastaavat luottamusvälit (perustuu Studentin t-jakaumaan).
- d. Samanveroisuus todettiin, jos GMR:n kaksisuuntaisen 97,5 %:n luottamusvälin alaraja oli $> 0,67$ ja GMR:n piste-estimaatti oli $\geq 0,80$.
- e. n = Niiden osallistujien lukumäärä, joilta oli saatavilla päteviä ja varmoja tuloksia kyseisestä määrittämisestä lähtötilanteesta, 1 kuukausi 2. annoksen jälkeen ja 1 kuukausi tehosteannoksen jälkeen määritetyn aikaikkunan puitteissa. Nämä arvot ovat prosenttilaskelmien nimittäjiä.
- f. Niiden osallistujien lukumäärä, joilla todettiin kyseisessä määrittämisessä serovaste tietyn annoksen / näytteenottoajankohdan kohdalla. Eksakti kaksisuuntainen luottamusväli, joka perustuu Clopper-Pearsonin menetelmään.
- g. Suhteellisten osuuksien ero, joka ilmaistaan prosenttilukuna (1 kuukausi tehosteannoksen jälkeen – 1 kuukausi toisen annoksen jälkeen).
- h. Mukautettu Waldin kaksisuuntainen luottamusväli suhteellisten osuuksien erolle, ilmaistaan prosenttilukuna.
- i. Samanveroisuus todettiin, jos prosenttilukujen eron kaksisuuntaisen 97,5 %:n luottamusvälin alaraja oli > -10 %.

Rokotteen suhteellinen teho vähintään 16-vuotiailla osallistujilla – tehosteannoksen jälkeen
 Tutkimukseen 4, joka oli lumekontrolloitu tehostetutkimus, osallistui noin 10 000 vähintään 16-vuotiaasta tutkimuksesta 2 rekrytoitua tutkittavaa, ja sen alustavissa tehoa koskevissa analyyseissä arvioitiin varmistettuja COVID-19-tapauksia, jotka todettiin vähintään 7 vuorokautta tehosteannoksen saamisen jälkeen tiedonkeruun määräpäivään, 5. lokakuuta 2021, mennessä, jolloin tehosteannoksen jälkeisen seuranta-ajan mediaani oli 2,5 kuukautta. Tehosteannos annettiin 5–13 kuukautta (mediaani 11 kuukautta) toisen annoksen jälkeen. Perussarjan jälkeen annetun Comirnaty-tehosteannoksen tehoa arvioitiin suhteessa lumetehosteryhmään, jossa tutkittavat olivat saaneet vain perussarjaan kuuluvat annokset.

Taulukossa 12 esitetään tiedot rokotteen suhteellisesta tehosta vähintään 16-vuotiailla osallistujilla, joilla ei ollut todisteita aikaisemmasta SARS-CoV-2-infektiosta. Rokotteen suhteellinen teho osallistujilla, joilla joko oli tai ei ollut todisteita aikaisemmasta SARS-CoV-2-infektiosta, oli 94,6 % (95 %:n luottamusväli: 88,5–97,9 %), mikä vastasi niistä osallistujista saatuja tietoja, joilla ei ollut todisteita aikaisemmasta infektiosta. Vähintään 7 vuorokauden kuluttua tehosteannoksesta havaittuja ensisijaisia COVID-19-tapauksia esiintyi Comirnaty-ryhmässä 7 kpl ja lumeryhmässä 124 kpl.

Taulukko 12. Rokotteen teho – COVID-19:n ilmeneminen vähintään 7 vuorokautta tehosteannoksen jälkeen – vähintään 16-vuotiaat osallistujat, joilla ei ollut todisteita infektiosta – arvioitavissa oleva tehopopulaatio

COVID-19:n ilmeneminen vähintään 7 vuorokautta tehosteannoksen jälkeen osallistujilla, joilla ei ollut todisteita aiemmasta SARS-CoV-2-infektiosta*			
	Comirnaty N ^a =4 695 tapausta n1 ^b Seuranta-aika ^c (n2 ^d)	Lumerokote N ^a =4 671 tapausta n1 ^b Seuranta-aika ^c (n2 ^d)	Rokotteen suhteellinen teho ^e % (95 %:n CI ^f)
COVID-19:n ilmeneminen vähintään 7 vrk tehosteannoksen jälkeen	6 0,823 (4 659)	123 0,792 (4 614)	95,3 (89,5; 98,3)

Huomautus: Vahvistetut tapaukset määritettiin käänteistranskriptiopolymeraasiketjureaktiolla (RT-PCR) ja vähintään yhdellä COVID-19:ään viittaavalla oireella (oireita olivat kuume, uusi tai voimistunut yskä, uusi tai lisääntynyt hengenahdistus, vilunväristykset, uusi tai lisääntynyt lihaskipu, uusi maku- tai hajuaistin häviäminen, kurkkukipu, ripuli, oksentelu).

* Analyysiin sisällytettiin osallistujia, joilla ei ollut serologisia tai virologisia todisteita (ennen kuin viimeisestä annoksesta oli kulunut 7 vuorokautta) aiemmasta SARS-CoV-2-infektiosta (eli negatiivinen N-proteiiniin sitoutuva vasta-aine [seerumi] käynnillä 1, eikä NAAT-testissä (nenänielunäyte) todettua SARS-CoV-2-infektiota käynnillä 1), ja jotka saivat negatiivisen tuloksen NAAT-testistä (nenänielunäyte) kaikilla

aikataulun ulkopuolisilla käynneillä, jotka järjestettiin ennen kuin tehosteannoksesta oli kulunut 7 vuorokautta.

- N = Osallistujien lukumäärä ryhmässä.
- n1 = Päätetapahtuman määritelmän saavuttaneiden osallistujien lukumäärä.
- Kokonaisseuranta-aika 1 000 henkilövuotena kyseisen päätetapahtuman suhteen kaikilla osallistujilla, joilla oli mahdollisuus saavuttaa päätetapahtuma. COVID-19-tapausten keräysjakso alkoi 7 vuorokauden kuluttua tehosteannoksen saamisesta ja päättyi seurantajakson loppuun.
- n2 = Osallistujien määrä, joilla oli mahdollisuus saavuttaa päätetapahtuma.
- Rokotteen suhteellinen teho Comirnaty-tehosteryhmässä verrattuna lumeryhmään (ei tehostetta).
- Rokotteen suhteellisen tehon kaksisuuntainen luottamusväli (CI) määritettiin Clopper-Pearsonin menetelmällä ja on mukautettu seuranta-aikaan.

Immunogeenisuus 5–11-vuotiailla (5-vuotiaista alle 12-vuotiaisiin) lapsilla – tehosteannoksen jälkeen

Comirnaty-tehosteannos annettiin satunnaisesti valituille 401 tutkittavalle tutkimuksessa 3. Tehosteannoksen teho 5–11-vuotiailla päätettiin immunogeenisuuden perusteella. Immunogeenisuutta arvioitiin NT50-arvolla suhteessa SARS-CoV-2-vertailukantaan (USA_WA1/2020). Analyysissa, jossa 1 kuukausi tehosteannoksen jälkeen saatua NT50-arvoa verrattiin ennen tehosteannosta saatua NT50-arvoon, todettiin GMT:n merkittävää nousua 5–11-vuotiailla tutkittavilla, joilla ei ollut serologisia tai virologisia todisteita aikaisemmasta SARS-CoV-2-infektiosta enintään 1 kuukausi 2. annoksen ja tehosteannoksen jälkeen. Analyysin yhteenveto esitetään taulukossa 13.

Taulukko 13. Geometristen keskititterien yhteenveto – NT50 – osallistujat, joilla ei ollut todisteita infektiosta – faasi 2/3 – immunogeenisuusryhmä – 5–11-vuotiaat – arviointikelpoinen immunogeenisuuspopulaatio

	Aikapiste ^a		
	1 kuukausi tehosteannoksen jälkeen (n ^b =67)	1 kuukausi 2. annoksen jälkeen (n ^b =96)	1 kuukausi tehosteannoksen jälkeen/ 1 kuukausi 2. annoksen jälkeen
Määrittäminen	GMT ^c (95 %:n CI ^e)	GMT ^c (95 %:n CI ^e)	GMR ^d (95 %:n CI ^d)
SARS-CoV-2- neutralointimäärittäminen - NT50 (titteri)	2 720,9 (2 280,1; 3247,0)	1 253,9 (1 116,0; 1 408,9)	2,17 (1,76; 2,68)

Lyhenteet: CI = luottamusväli; GMR = geometristen keskiarvojen suhde; GMT = geometrinen keskititteri; LLOQ = alempi määrittämiss raja; NT50 = 50 % neutraloiva titteri; SARS-CoV-2 = koronavirus 2:n aiheuttama vaikea akuutti hengitystieoireyhtymä.

- Tutkimussuunnitelmassa määritelty ajankohta verinäytteen ottamiselle.
- n = Osallistujien lukumäärä, joilta oli saatavilla päteviä ja varmoja määrittämistuloksia valituille määrittämisille annettuna ajankohtana.
- GMT-arvot ja kaksisuuntaiset 95 %:n luottamusvälit laskettiin korottamalla potenssiin titterien logaritmikeskiarvot ja vastaavat luottamusvälit (perustuu Studentin t-jakaumaan). LLOQ:n alapuolelle jäävien määrittämistulosten arvoksi määritettiin 0,5 × LLOQ.
- GMR-arvot ja kaksisuuntaiset 95 %:n luottamusvälit laskettiin korottamalla potenssiin titterien logaritmien keskierot (1 kuukausi tehosteannoksen jälkeen miinus 1 kuukausi 2. annoksen jälkeen) ja vastaavat luottamusvälit (perustuu Studentin t-jakaumaan).

Tehosteannoksen immunogeenisuus, kun perussarja on annettu jollakin toisella myyntiluvallisella COVID-19-rokotteella

Comirnaty-tehosteannoksen (30 mikrogrammaa) tehoa henkilöillä, jotka olivat saaneet perussarjan jollakin toisella myyntiluvallisella COVID-19-rokotteella (heterologinen tehosteannos), päätettiin Yhdysvalloissa toteutetun National Institutes of Healthin (NIH) itsenäisen faasin 1/2 avoimen tutkimuksen (NCT04889209) perusteella. Kyseisessä tutkimuksessa aikuiset (ikä 19–80 vuotta), jotka olivat saaneet Modernan 100 mikrogrammaa kahden rokotteen perussarjan (N = 51, keski-ikä 54±17), Janssenin kerta-annoksen (N = 53, keski-ikä 48±14) tai Comirnatyn 30 mikrogrammaa kahden rokotteen perussarjan (N = 50, keski-ikä 50±18) vähintään 12 viikkoa ennen kirjaantumista ja joilla ei

ollut ilmoitettu aiempia SARS-CoV-2-infektiota, saivat Comirnaty-tehosteannoksen (30 mikrogrammaa). Comirnaty-tehoste tuotti neutraloivien titterien geometrinen keskiarvojen suhteen (GMR) 36- (Janssen), 12- (Moderna) ja 20- (Comirnaty) -kertaisen nousun suhteessa ensimmäiseen annokseen.

Heterologista Comirnaty-tehostetta arvioitiin lisäksi CoV-BOOST-tutkimuksessa (EudraCT 2021-002175-19), joka oli kolmatta COVID-19-tehosteannosta koskeva satunnaistettu, kontrolloitu faasin 2 monikeskustutkimus. Tutkimukseen osallistui 107 aikuista (keski-ikä 71 vuotta, kvartiiliväli 54–77 vuotta), jotka satunnaistettiin vähintään 70 päivää sen jälkeen, kun he olivat saaneet 2 annosta AstraZenecan COVID-19-rokotetta. AstraZenecan COVID-19-perussarjan jälkeen pseudoviruksen (villityyppi) neutraloivien vasta-ainetitterien (NT50) geometrinen keskiarvojen suhde (GMR) kasvoi 21,6-kertaiseksi heterologisella Comirnaty-tehosteella (N = 95).

Immunogeenisuus yli 55-vuotiailla tutkittavilla – Comirnaty-tehosteannoksen (neljäs annos) (30 mikrogrammaa) jälkeen

Tutkimuksen 4 alaryhmän välialalyysissä (alatutkimus E) 305 yli 55-vuotiaasta tutkittavaa, jotka olivat aiemmin saaneet kolme Comirnaty-annosta, saivat tehosteannoksen (neljännen annoksen) Comirnaty-valmistetta (30 mikrogrammaa) 5-12 kuukautta kolmannen annoksen jälkeen. Alaryhmän immunogeenisuustiedot esitetään taulukossa 8.

Immunogeenisuus tutkittavilla 18-vuotiaista enintään 55-vuotiaisiin – Comirnaty-tehosteannoksen (neljäs annos) (30 mikrogrammaa) jälkeen

Alatutkimuksessa D [tutkimuksen 2 (faasi 3) ja tutkimuksen 4 (faasi 3) alaryhmä] 325 tutkittavaa 18-vuotiaista enintään 55-vuotiaisiin, jotka olivat saaneet kolme Comirnaty-annosta, saivat Comirnaty-tehosteannoksen (neljännen annoksen) (30 mikrogrammaa) 90-180 vuorokautta kolmannen annoksen jälkeen. Alaryhmän immunogeenisuustiedot esitetään taulukossa 14.

Taulukko 14. Yhteenveto tutkimuksen C4591031 alatutkimuksen D (kohortti 2, koko laajennettu potilasjoukko) ja alatutkimuksen E (laajennettu kohortti, immunogeenisuuden alaryhmä) immunogeenisuustiedoista tutkittavilta, jotka saivat 30 mikrogramman Comirnaty-tehosteannoksen (neljännen annoksen) – osallistujat, joilla ei ollut todisteita infektiosta enintään 1 kuukausi tehosteannoksen jälkeen – arvioitavissa oleva immunogeenisuuspopulaatio

	Annos/ näytteenoton aikapiste^a	Alatutkimus D (ikä 18 – ≤ 55 vuotta) Comirnaty 30 mikrogrammaa		Alatutkimus E (ikä > 55 vuotta) Comirnaty 30 mikrogrammaa	
GMT		N^b	GMT (95 %:n CI^d)	N^b	GMT (95 %:n CI^d)
SARS-CoV-2 neutralointimääritys – Omicron BA.1 – NT50 (titteri)	1/ennen rokotusta	226	315,0 (269,0; 368,9)	167	67,5 (52,9; 86,3)
	1/1 kuukausi	228	1 063,2 (935,8; 1 207,9)	163	455,8 (365,9; 567,6)
SARS-CoV-2 neutralointimääritys – referenssikanta – NT50 (titteri)	1/ennen rokotusta	226	3 999,0 (3 529,5; 4 531,0)	179	1 389,1 (1 142,1; 1 689,5)
	1/1 kuukausi	227	12 009,9 (10 744,3; 13 424,6)	182	5 998,1 (5 223,6; 6 887,4)
Serovasteprosentti 1 kuukausi 4. annoksen jälkeen		N^c	n^e (%) (95 %:n CI^f)	N^c	n^e (%) (95 %:n CI^f)
SARS-CoV-2 neutralointimääritys – Omicron BA.1 – NT50 (titteri)	1/1 kuukausi	226	91 (40,3 %) (33,8; 47,0)	149	85 (57,0 %) (48,7; 65,1)

SARS-CoV-2 neutralointimääritys – referenssikanta – NT50 (titteri)	1/1 kuukausi	225	76 (33,8 %) (27,6; 40,4)	179	88 (49,2 %) (41,6; 56,7)
---	--------------	-----	-----------------------------	-----	-----------------------------

Lyhenteet: CI = luottamusväli; GMT = geometrinen keskititteri; LLOQ = alempi määrittäysraja; N-proteiiniin sitoutuva = SARS-CoV-2-nukleoproteiiniin sitoutuva; NAAT = nukleinihappojen amplifikaatiotesti; NT50 = 50 % neutraloiva titteri; SARS-CoV-2 = koronavirus 2:n aiheuttama vaikea akuutti hengitystieoireyhtymä.

Huomautus: Mediaaniaika Comirnaty-valmisteen [30 mikrogrammaa] 3. annoksesta 4. annokseen on 4,0 kuukautta alatutkimuksen D kohortissa 2 ja 6,3 kuukautta alatutkimuksen E laajennetussa kohortissa.

Huomautus: Alatutkimuksen D koko laajennettu potilasjoukko = kohortti 2 valvontaryhmää (sentinel group) lukuun ottamatta; Alatutkimuksen E immunogeenisuuden alaryhmä = rokoteriymän laajennetusta kohortista satunnaisesti valitut 230 osallistujaa.

Huomautus: Analyysieihin sisällytettiin osallistujat, joilla ei ollut serologisia tai virologisia todisteita (ennen 1 kuukausi rokotteiden jälkeen otettua verinäytettä) aiemmasta SARS-CoV-2-infektiosta (eli negatiivinen N-proteiiniin sitoutuva vasta-aine [seerumi] tutkimusrokotekäynnillä ja 1 kuukausi rokotteiden antamisen jälkeen, eikä NAAT-testistä [nenänielunäyte] todettua infektiota tutkimusrokotekäynnillä ja kaikilla aikataulun ulkopuolisilla käynneillä, jotka järjestettiin ennen 1 kuukausi rokotteiden jälkeen otettavaa verinäytettä) ja jotka eivät olleet sairastaneet COVID-19:ää.

Huomautus: Serovaste määriteltiin ≥ 4 -kertaistumiseksi lähtötilanteesta (ennen tutkimusrokotusta). Jos arvo oli lähtötilanteesta alle LLOQ:n, serovasteena pidettiin rokotuksen jälkeisen määrittelyn tulosta $\geq 4 \times$ LLOQ.

- Tutkimussuunnitelmassa määritelty ajankohta verinäytteen ottamiselle.
- n = Osallistujien lukumäärä, joilta oli saatavilla päteviä ja varmoja määrittelytuloksia valituille määrittelyille annettuna ajankohtana.
- n = Osallistujien lukumäärä, joilta oli saatavilla päteviä ja varmoja määrittelytuloksia valituille määrittelyille sekä rokotusta edeltävässä aikapisteessä että annettuna ajankohtana.
- GMT-arvot ja kaksisuuntaiset 95 %:n luottamusvälit laskettiin korottamalla potenssiin titterien logaritmikeskiarvot ja vastaavat luottamusvälit (perustuu Studentin t-jakaumaan). LLOQ:n alapuolelle jäävien määrittelytulosten arvoksi määritettiin $0,5 \times$ LLOQ.
- Niiden osallistujien lukumäärä, joilla todettiin kyseisessä määrittelyssä serovaste tietyn näytteenottoajankohdan kohdalla.
- Eksakti kaksisuuntainen luottamusväli, joka perustuu Clopper-Pearsonin menetelmään.

Immunogeenisuus raskaana olevilla koehenkilöillä ja raskaana oleville koehenkilöille syntyneillä imeväisillä – 2 Comirnaty-annoksen jälkeen

Tutkimus 9 oli vaiheen 2/3 monikansallinen, lumekontrolloitu, tarkkailijasokkoutettu tutkimus, jossa vähintään 18-vuotiaat raskaana olevat koehenkilöt saivat 2 annosta joko Comirnaty-valmistetta (n = 173) tai lumelääkettä (n = 173). Raskaana olevat koehenkilöt saivat Comirnaty-valmistetta annoksen 1 raskausviikolla 24–34, ja suurin osa (90,2 %) sai toisen annoksen 19–23 päivää annoksen 1 jälkeen.

Tutkimuksen 9 raskaana olevia, Comirnaty-valmistetta saaneita koehenkilöitä verrattiin tutkimuksen 2 alijoukkoon naistutkittavista, jotka eivät olleet raskaana, ja heistä tehtiin deskriptiivinen immunogeenisuusanalyysi, jossa arvioitiin neutraloivan GMT:n suhdetta (GMR) 1 kuukausi annoksen 2 jälkeen. Arvioitavissa olevan Comirnaty-valmistetta saaneen immunogeenisuuspopulaation mediaani-ikä tutkimuksen 9 raskaana olevien koehenkilöiden ryhmässä (n = 111) ja tutkimuksen 2 ei-raskaana olevien koehenkilöiden ryhmässä (n = 114) oli 30 vuotta (vaihteluväli 18–44 vuotta), ja tutkittavien SARS-CoV-2-tila oli positiivinen lähtötilanteesta tutkimuksen 9 raskaana olevista koehenkilöistä 37,8 %:lla ja tutkimuksen 2 ei-raskaana olevilla koehenkilöillä 3,5 %:lla.

Koehenkilöillä, joilla ei ollut todisteita aiemmasta SARS-CoV-2-infektiosta yhteen kuukauteen mennessä annoksen 2 jälkeen, havaittiin SARS-CoV-2:n 50 % neutraloivan GMT:n olevan 1 kuukauden kuluttua annoksen 2 jälkeen matalampi raskaana olevilla koehenkilöillä (tutkimus 9) kuin naistutkittavilla, jotka eivät olleet raskaana (tutkimus 2) (GMT-suhde [GMR] oli 0,67 (95 %:n luottamusväli: 0,50, 0,90).

Koehenkilöillä, joilla joko oli tai ei ollut todisteita aiemmasta SARS-CoV-2-infektiosta yhteen kuukauteen mennessä annoksen 2 jälkeen, mallin perusteella mukautettu GMT oli 1 kuukauden kuluttua annoksen 2 jälkeen samankaltainen raskaana olevilla koehenkilöillä kuin naistutkittavilla, jotka eivät olleet raskaana (mallin perusteella mukautettu GMT-suhde [GMR] oli 0,95 (95 %:n luottamusväli: 0,69, 1,30). Mallin perusteella mukautetut GMT ja GMR laskettiin regressiomallilla, jossa otettiin huomioon ikä sekä lähtötilanteen neutraloivat titterit.

Immunogeenisuus immuunipuutteisilla koehenkilöillä (aikuiset ja lapset)

Tutkimus 10 oli vaiheen 2b avoin tutkimus (n = 124), johon otettiin mukaan 2 – < 18 vuoden ikäisiä immuunipuutteisia koehenkilöitä, jotka saivat immunomodulaattorihoitoa tai joille oli tehty kiinteän elimen siirto (edeltävien 3 kuukauden aikana) ja saivat immunosuppressiohoitoa tai joille oli tehty luuydin- tai kantasolusiirto vähintään 6 kuukautta ennen tutkimukseen rekisteröitymistä, sekä 18 vuotta täyttäneitä ja sitä vanhempia immuunipuutteisia koehenkilöitä, jotka saivat hoitoa ei-pienisoluiheen keuhkosyöpään tai krooniseen lymfaattiseen leukemiaan (KLL), saivat hemodialyysihoitoa munuaistautiin, jonka vaikeus oli toisen asteen taudista loppuvaiheen tautiin, tai jotka saivat immunomodulaattorihoitoa johonkin autoimmuuniseen tulehdustilaan. Koehenkilöt saivat neljä ikäluokkansa mukaista annosta Comirnaty-valmistetta (3, 10 tai 30 mikrogrammaa) seuraavasti: toisen annoksen 21 päivää ensimmäisen annoksen jälkeen, kolmannen annoksen 28 päivää toisen annoksen jälkeen ja neljännen annoksen 3–6 kuukautta kolmannen annoksen jälkeen.

Immunogeenisuusdatan analyysi, kun annoksesta 3 oli kulunut 1 kuukausi (26 koehenkilöä ikäryhmässä 2 – < 5 vuotta, 56 koehenkilöä ikäryhmässä 5 – < 12 vuotta, 11 koehenkilöä ikäryhmässä 12 – < 18 vuotta ja 4 koehenkilöä ikäryhmässä $\geq$ 18 vuotta) ja kun annoksesta 4 oli kulunut 1 kuukausi (16 koehenkilöä ikäryhmässä 2 – < 5 vuotta, 31 koehenkilöä ikäryhmässä 5 – < 12 vuotta, 6 koehenkilöä ikäryhmässä 12 – < 18 vuotta ja 4 koehenkilöä ikäryhmässä $\geq$ 18 vuotta), arvioitavissa olevalla immunogeenisuuspopulaatiolla, jolla ei ollut todisteita aiemmasta infektiosta, osoitti rokotteen tuottaman immuunivasteen. GMT:ien havaittiin olevan kaikissa ikäryhmissä ja sairauksien alijoukoissa selvästi suurempia verrattuna ennen tutkimusrokotteen antoa havaittuihin tasoihin 1 kuukauden kuluttua annoksesta 3 ja entisestään kohonneita 1 kuukauden kuluttua annoksesta 4, ja ne pysyivät korkeina vielä 6 kuukauden jälkeen annoksesta 4.

Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen velvoitteelle toimittaa tutkimustulokset Comirnaty-valmisteen käytöstä COVID-19:n estämisessä kaikissa pediatriassa potilasryhmissä (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatrien potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

Ei oleellinen.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta sekä lisääntymis- ja kehitystoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten ei-kliiniset tiedot eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Yleinen toksisuus

Kun rotille annettiin Comirnaty-rokote lihakseen (3 täyttä ihmisille tarkoitettua annosta kerran viikossa, mikä johti suhteellisesti korkeampiin tasoihin rotilla painoeron vuoksi), niillä ilmeni injektiokohdan turvotusta ja punoitusta sekä valkosolumäärän nousua (mukaan lukien basofiilit ja eosinofiilit), mikä viittaa tulehdusvasteeseen sekä portaalialueen hepatosyyttien vakuolisoitumiseen ilman todisteita maksavauriosta. Kaikki muutokset olivat palautuvia.

Genotoksisuus/karsinogeenisuus

Genotoksisuus- tai karsinogeenisuustutkimuksia ei tehty. Rokotteen komponenttien (lipidit ja mRNA) ei odoteta olevan genotoksisesti potentteja.

Lisääntymistoksisuus

Lisääntymis- ja kehitystoksisuutta tutkittiin rotilla yhdistetyssä hedelmällisyys- ja kehitystoksisuustutkimuksessa, jossa naarasrotat saivat lihakseen Comirnaty-rokotteen ennen parittelua ja tiineyden aikana (4 täyttä ihmisille tarkoitettua annosta, mikä johti suhteessa korkeampiin tasoihin rotissa painoeron vuoksi, aina parittelua edeltävästä päivästä 21 tiineyden päivään 20 asti). SARS-CoV-2:n neutraloiva vasta-ainevaste näkyi emorotissa alkaen ajasta ennen parittelua tutkimuksen päättymiseen eli synnytyksen jälkeiseen päivään 21 asti sekä sikiöissä ja poikasissa.

Rokotteeseen liittyviä vaikutuksia naaraan hedelmällisyyteen, raskauteen tai alkion, sikiön tai poikasen kehittymiseen ei ollut. Tietoja Comirnaty-rokotteen istukkaan siirtymisestä tai erittymisestä ihmisen rintamaitoon ei ole saatavilla.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

((4-hydroksibutyryli)atsanediyyli)di(heksaani-6,1-diyyli)di(2-heksyylidekanoaatti) (ALC-0315)

2-[(polyetyleeniglykoli)-2000]-N,N-ditetradekyyliasetamidi (ALC-0159)

1,2-distearoyyli-sn-glysero-3-fosfokoliini (DSPC)

Kolesteroli

Trometamoli

Trometamolihydrokloridi

Sakkaroosi

Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kestoaika

Tarkista, että pakastettujen ja vain jääkaapissa säilytettävien injektioipullojen säilytysolosuhteet vastaavat alla kuvattuja vaatimuksia.

Pakastettuihin injektioipulloihin on painettu EXP -90...-60 °C.

Vain jääkaapissa säilytettäviin injektioipulloihin on painettu EXP 2-8 °C.

Injektioipullot

Avaamattomat pakastetut injektioipullot

Kerta-annos- ja moniannosinjektioipullot

Rokote vastaanotetaan pakastettuna lämpötilassa -90...-60 °C.

Pakastettuja rokotteita voi säilyttää joko lämpötilassa -90...-60 °C tai 2-8 °C vastaanottamisen jälkeen.

18 kuukautta säilytettynä lämpötilassa -90...-60 °C.

Sulatettuja (aiemmin pakastettuna olleita) injektioipulloja voi 18 kuukauden kestoajan sisällä säilyttää lämpötilassa 2-8 °C enintään 10 viikon ajan.

Sulattaminen

Kerta-annosinjektioipullot

Kun rokotetta säilytetään pakastettuna lämpötilassa -90...-60 °C, 10 kerta-annosinjektioipulloa sisältävä rokotepakkaus voidaan sulattaa lämpötilassa 2-8 °C kahdessa tunnissa tai yksittäiset injektioipullot voidaan sulattaa huoneenlämmössä (enintään 30 °C) 30 minuutissa.

Moniannosinjektioipullot

Kun rokotetta säilytetään pakastettuna lämpötilassa -90...-60 °C, 10 moniannosinjektioipulloa sisältävä rokotepakkaus voidaan sulattaa lämpötilassa 2-8 °C kuudessa tunnissa tai yksittäiset injektioipullot voidaan sulattaa huoneenlämmössä (enintään 30 °C) 30 minuutissa.

Sulatetut (aiemmin pakastettuna olleet) injektioipullot

10 viikkoa, kun säilytetään ja kuljetetaan lämpötilassa 2-8 °C 18 kuukauden kestoajan sisällä.

- Kun rokote siirretään säilytettäväksi lämpötilassa 2–8 °C, päivitetty viimeinen käyttöpäivä on kirjoitettava ulkopakkaukseen ja rokote käytettävä tai hävitettävä tähän päivitettyyn viimeiseen käyttöpäivään mennessä. Alkuperäinen viimeinen käyttöpäivä on yliviivattava.
- Jos rokote vastaanotetaan lämpötilassa 2–8 °C, se on säilytettävä lämpötilassa 2–8 °C. Ulkopakkaukseen on oltava päivitetty viimeinen käyttöpäivä, jonka tulee olla jääkaapissa säilyttämisen viimeinen käyttöpäivä, ja alkuperäisen viimeisen käyttöpäivän on oltava yliviivattu.

Ennen käyttöä avaamattomia injektiopulloja voi säilyttää enintään 12 tuntia lämpötilassa 8–30 °C. Sulatettuja injektiopulloja voi käsitellä huoneenvalossa.

Sulatuksen jälkeen rokotetta ei saa pakastaa uudelleen.

Aiemmin pakastettuna olleiden injektiopullojen lämpötilapoikkeaman käsittely jääkaapissa säilyttämisen aikana

- Säilyvyystiedot osoittavat, että avaamaton injektiopullo säilyy stabiilina enintään 10 viikkoa säilytettäessä lämpötilassa –2...2 °C, 10 viikon (2–8 °C) säilytysjakson aikana.
- Säilyvyystiedot osoittavat, että injektiopulloa voidaan säilyttää enintään 24 tuntia lämpötilassa 8...30 °C, sisältäen enintään 12 tuntia ensimmäisen annoksen ottamisen jälkeen.

Nämä tiedot on tarkoitettu ohjeeksi terveydenhuollon ammattilaisille ainoastaan ohimenevän lämpötilapoikkeaman tapauksessa.

Avaamattomat vain jääkaapissa säilytettävät injektiopullot *Moniannosinjektiopullot*

Rokote vastaanotetaan ja se on säilytettävä lämpötilassa 2–8 °C (vain jääkaapissa). 12 kuukautta säilytettynä lämpötilassa 2–8 °C.

Avatut injektiopullot

Kemiallisen ja fysikaalisen käytönaikaisen säilyvyyden on osoitettu olevan 12 tuntia lämpötilassa 2–30 °C, mukaan lukien enintään 6 tunnin pituinen kuljetusaika. Mikrobiologiselta kannalta valmiste on käytettävä välittömästi, ellei avausmenetelmä sulje pois mikrobikontaminaation mahdollisuutta. Jos sitä ei käytetä välittömästi, käytönaikaiset säilytysajat ja -olosuhteet ovat käyttäjän vastuulla.

Lasiset esitäytetyt ruiskut

Rokote vastaanotetaan ja sitä säilytetään lämpötilassa 2–8 °C (vain kylmässä). 12 kuukautta säilytettynä lämpötilassa 2–8 °C.

Ennen käyttöä esitäytettyjä ruiskuja voi säilyttää enintään 12 tuntia lämpötilassa 8–30 °C ja niitä voi käsitellä huoneenvalossa.

6.4 Säilytys

Pakastetut injektiopullot

Säilytä pakastettuja kerta-annosinjektiopulloja ja pakastettuja moniannosinjektiopulloja pakastettuna lämpötilassa –90...–60 °C.

Vain jääkaapissa säilytettävät injektiopullot ja lasiset esitäytetyt ruiskut

Säilytä vain jääkaapissa säilytettäviä injektiopulloja ja lasisia esitäytettyjä ruiskuja lämpötilassa 2–8 °C. EI SAA JÄÄTYÄ.

Injektiopullot ja esitäytetyt ruiskut

Säilytä rokote alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Säilytyksen aikana on minimoitava altistus valaistukselle ja vältettävä altistusta suoralle auringonvalolle ja ultraviolettivalolle.

Sulatettamisen ja ensimmäisen avauksen jälkeinen lääkevalmisteiden säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Taulukko 15. Comirnaty LP.8.1 -valmisteen pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Valmisteen nimi	Sisältö	Pakkaus	Pakkauksen sisältämät annokset (ks. kohdat 4.2 ja 6.6)	Pakkauskoot
Comirnaty LP.8.1 30 mikrogrammaa/annos injektioneste, dispersio	Toimitetaan 2 ml:n läpinäkyvässä injektiopullossa (tyypin I lasia), jossa on tulppa (synteettistä bromobutylikumia) ja muovinen harmaa napsautuskorkki sekä alumiiniviviste.	Moniannosinjektiopullo (2,25 ml) (harmaa korkki)	Kuusi 0,3 ml:n annosta	10 injektiopulloa
Comirnaty LP.8.1 30 mikrogrammaa/annos injektioneste, dispersio, esitäytetty ruisku	Toimitetaan esitäytetyssä kertaannosruiskussa, jossa on männänpysäytin (synteettistä bromobutylikumia) ja kärjen korkki (synteettistä bromobutylikumia) mutta ei neulaa.	Tyypin I lasista valmistettu ruisku	Yksi 0,3 ml:n annos	1 esitäytetty ruisku tai 10 esitäytettyä ruiskua
Comirnaty LP.8.1 10 mikrogrammaa/annos injektioneste, dispersio	Toimitetaan 2 ml:n läpinäkyvässä injektiopullossa (tyypin I lasia), jossa on tulppa (synteettistä bromobutylikumia) ja muovinen sininen napsautuskorkki sekä alumiiniviviste.	Kertaannosinjektiopullo (sininen korkki)	Yksi 0,3 ml:n annos	10 injektiopulloa
		Moniannosinjektiopullo (2,25 ml) (sininen korkki)	Kuusi 0,3 ml:n annosta	10 injektiopulloa

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Käsittelyohjeet ennen käyttöä

Terveystieteiden ammattilaisen on valmistettava Comirnaty LP.8.1 aseptisellä tekniikalla, jotta valmistetun dispersion steriiliys voidaan varmistaa.

Ohjeet kerta-annos- ja moniannosinjektiopulloja varten

- **Tarkista**, että injektiopullossa on joko:
 - **muovinen harmaa korkki** ja että valmisteen nimi on **Comirnaty LP.8.1 30 mikrogrammaa/annos injektioneste, dispersio** (12 vuotta täyttäneet ja sitä vanhemmat) tai
 - **muovinen sininen korkki** ja että valmisteen nimi on **Comirnaty LP.8.1 10 mikrogrammaa/annos injektioneste, dispersio** (5–11-vuotiaat lapset).
- Jos injektiopullossa on toisen valmisteen nimi etiketissä, katso kyseisen valmistemuodon valmisteyhteenvetoa.

Pakastetut injektiopullot

- Jos injektiopullo säilytetään pakastettuna, sisältö on sulatettava ennen käyttöä. Pakastetut injektiopullot on siirrettävä sulamaan tilaan, jonka lämpötila on 2–8 °C. Injektiopullojen on oltava kokonaan sulaneita ennen käyttöä.
 - Kerta-annosinjektiopullot: 10 kerta-annosinjektiopulloa sisältävän pakkauksen sulamiseen voi kulua 2 tuntia.
 - Moniannosinjektiopullot: 10 moniannosinjektiopulloa sisältävän pakkauksen sulamiseen voi kulua 6 tuntia.
- Kun injektiopullot siirretään säilytykseen lämpötilaan 2–8 °C, pahvikotelon viimeinen käyttöpäivä on päivitettävä.
- Avaamattomat injektiopullot voidaan **säilyttää enintään 10 viikon ajan lämpötilassa 2–8 °C**, jos pakkaukseen painettu viimeinen käyttöpäivämäärä (EXP) ei ylitä.
- Yksittäisiä pakastettuja injektiopulloja voi vaihtoehtoisesti sulattaa 30 minuutin ajan enintään 30 °C:n lämpötilassa.
- Ennen käyttöä avaamatonta injektiopulloa voidaan säilyttää korkeintaan 12 tuntia enintään 30 °C:n lämpötilassa. Sulatettuja injektiopulloja voi käsitellä huoneenvalossa.

Vain jääkaapissa säilytettävät injektiopullot

- Avaamattomat injektiopullot on säilytettävä lämpötilassa 2–8 °C, jos pakkaukseen painettu viimeinen käyttöpäivämäärä (EXP) ei ylitä.
- Ennen käyttöä avaamatonta injektiopulloa voidaan säilyttää korkeintaan 12 tuntia enintään 30 °C:n lämpötilassa, ja sitä voi käsitellä huoneenvalossa.

0,3 ml:n annosten valmisteleminen

- Sekoita kääntelemällä varovasti ylösalaisin 10 kertaa ennen käyttöä. Ei saa ravistaa.
- Ennen sekoitusta dispersio voi sisältää valkoisia tai vaaleita läpinäkymättömiä hajanaisia hiukkasia.
- Sekoittamisen jälkeen rokotteen pitäisi olla:
 - **Harmaa korkki:** valkoista tai vaaleaa dispersiota, jossa ei näy hiukkasia.
 - **Sininen korkki:** väritöntä tai hieman opalisoivaa dispersiota, jossa ei näy hiukkasia.
- Älä käytä rokotetta, jos siinä näkyy hiukkasia tai värimuutoksia.
- Tarkista, onko kyseessä kerta- vai moniannosinjektiopullo, ja noudata soveltuvia alla olevia ohjeita:
 - Kerta-annosinjektiopullot
 - Vedä yksi 0,3 ml:n annos rokotetta.
 - Hävitä injektiopullo ja mahdollinen yli jäänyt määrä.
 - Moniannosinjektiopullot
 - Yksi moniannosinjektiopullo sisältää kuusi 0,3 ml:n annosta.

- Puhdista injektiopullon tulppa kertakäyttöisellä antiseptisellä vanulapulla noudattaen aseptista tekniikkaa.
- Vedä ruiskuun 0,3 ml Comirnaty LP.8.1 -valmistetta.
- Jotta yhdestä injektiopullosta saataisiin vedettyä kuusi annosta, on käytettävä **pienen kuolleen tilavuuden ruiskuja ja/tai neuloja**. Ruisku- ja neulayhdistelmän kuollut tilavuus ei saa olla yli 35 mikrolitraa. Jos käytetään vakioruisuja ja -neuloja, liuosta ei ehkä ole riittävästi, jotta yhdestä injektiopullosta voitaisiin vetää kuudes annos.
- Jokaisessa annoksessa on oltava 0,3 ml rokotetta.
- Jos injektiopullossa jäljellä olevasta määrästä ei voida saada täyttä 0,3 ml:n annosta, hävitä injektiopullo ja mahdollinen yli jäänyt määrä.
- Kirjaa asianomainen päivämäärä/kellonaika moniannosinjektiopulloon. Hävitä käyttämätön rokote 12 tunnin sisällä ensimmäisen annoksen ottamisesta.

Ohjeet lasisia esitetytettä ruiskuja varten

- Ennen käyttöä esitetytettä ruiskuja voidaan säilyttää korkeintaan 12 tuntia 8–30 °C:n lämpötilassa, ja niitä voi käsitellä huoneenvalossa.
- Irrota kärjen korkki kiertämällä korkkia hitaasti vastapäivään. Älä ravista. Kiinnitä ruiskuun neula, joka soveltuu injektioon lihakseen, ja anna ruiskun koko sisältö.

Hävittäminen

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Saksa
Puhelin: +49 6131 9084-0
Faksi: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

Taulukko 16. Comirnaty Omicron LP.8.1 -valmisteen myyntiluvan numerot

Valmisteen nimi	Pakkaus	Myyntiluvan numero
Comirnaty LP.8.1 30 mikrogrammaa/annos injektioneste, dispersio	Moniannosinjektiopullot (pakastetut)	EU/1/20/1528/045
	Moniannosinjektiopullot (vain jääkaapissa säilytettävät)	EU/1/20/1528/046
Comirnaty LP.8.1 30 mikrogrammaa/annos injektioneste, dispersio, esitetytetty ruisku	1 lasinen esitetytetty ruisku	EU/1/20/1528/051
	10 lasista esitetytettyä ruiskua	EU/1/20/1528/047
Comirnaty LP.8.1 10 mikrogrammaa/annos injektioneste, dispersio	Kerta-annosinjektiopullot	EU/1/20/1528/048
	Moniannosinjektiopullot	EU/1/20/1528/049

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 21. joulukuuta 2020
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 10. lokakuuta 2022

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<https://www.ema.europa.eu>.

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Comirnaty LP.8.1 3 mikrogrammaa/annos injektiokonsentraatti, dispersiota varten
COVID-19-mRNA-rokote

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Tämä on moniannosinjektiopullo, jossa on keltainen korkki, ja jonka sisältö on laimennettava ennen käyttöä.

Yksi injektiopullo (0,48 ml) sisältää kolme 0,3 ml:n annosta laimennuksen jälkeen, ks. kohdat 4.2 ja 6.6.

Yksi annos (0,3 ml) sisältää 3 mikrogrammaa LP.8.1:ta koodaavaa mRNA:ta, COVID-19-mRNA-rokotetta (nukleosidimuokattu, pakattuna lipidinopartikkeleihin).

LP.8.1:ta koodaava mRNA on yksijuosteinen lähetti-RNA (mRNA), jossa on päätelty 5'-pää. Lähetti-RNA on tuotettu käyttämällä solutonta *in vitro* -transkriptiota vastaavista DNA-templaateista, jotka koodaavat SARS-CoV-2-viruksen (Omicron LP.8.1) piikkiproteiinia (S).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektiokonsentraatti, dispersiota varten (steriili konsentraatti).
Rokote on väritön tai hieman opalisoiva dispersio (pH: 6,9–7,9).

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Comirnaty LP.8.1 injektiokonsentraatti, dispersiota varten, on tarkoitettu 6 kuukauden – 4 vuoden ikäisten lasten ja imeväisten aktiiviseen immunisaatioon SARS-CoV-2-viruksen aiheuttamaa COVID-19:ää vastaan.

Tätä rokotetta on käytettävä viranomaisten suositusten mukaisesti.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

6 kuukauden – 4 vuoden ikäiset lapset ja imeväiset, jotka eivät aikaisemmin ole saaneet COVID-19-perussarjaa tai aikaisempaa SARS-COV-2-infektiota

Comirnaty LP.8.1 3 mikrogrammaa/annos injektiokonsentraatti, dispersiota varten injektoidaan laimentamisen jälkeen lihakseen 3 annoksen perussarjana. Toinen annos on suositeltavaa antaa 3 viikkoa ensimmäisen annoksen jälkeen ja kolmas annos aikaisintaan 8 viikkoa toisen annoksen jälkeen (ks. kohdat 4.4 ja 5.1).

Jos lapsi täyttää 5 vuotta perussarjan annosten välillä, perussarja annetaan loppuun samalla 3 mikrogramman annoksella.

6 kuukauden – 4 vuoden ikäiset lapset ja imeväiset, jotka ovat aikaisemmin saaneet COVID-19-perussarjan tai aikaisemman SARS-COV-2-infektion

Comirnaty LP.8.1 3 mikrogrammaa/annos injektiokonsentraatti, dispersiota varten injektoidaan laimentamisen jälkeen lihakseen yksittäisenä annoksena (kukin 0,2 ml) perussarjana 6 kuukauden – 4 vuoden ikäisille lapsille ja imeväisille.

Jos henkilö on aikaisemmin saanut COVID-19-rokotuksen, Comirnaty LP.8.1 annetaan vähintään 3 kuukautta viimeisimmän COVID-19-rokotuksen jälkeen.

Vaikeasti immuunipuutteiset, 6 kuukauden – 4 vuoden ikäiset

Vaikeasti immuunipuutteisille henkilöille voidaan antaa lisäannoksia kansallisten suositusten mukaisesti (ks. kohta 4.4).

Vaihtokelpoisuus

Comirnaty LP.8.1 3 mikrogrammaa/annos -perussarja voi koostua mistä tahansa aiemmasta tai nykyisestä Comirnaty-rokotteesta, mutta sen ei pidä ylittää perussarjaan tarvittavien annosten kokonaismäärää. Perussarja pitää antaa vain kerran.

Comirnaty-valmisteen vaihtokelpoisuutta muiden valmistajien COVID-19-rokotteiden kanssa ei ole varmistettu.

Pediatriset potilaat

Valmisteesta on olemassa pediatria annosmuotoja, jotka on tarkoitettu 5–11-vuotiaille lapsille. Katso lisätietoja muiden valmisteiden valmisteyhteenvedosta.

Rokotteen turvallisuutta ja tehoa alle 6 kuukauden ikäisten imeväisten hoidossa ei ole vielä varmistettu.

Antotapa

Comirnaty LP.8.1 3 mikrogrammaa/annos injektiokonsentraatti, dispersiota varten, annetaan lihakseen laimennuksen jälkeen (ks. kohta 6.6).

Comirnaty LP.8.1 -injektiopullot, **joissa on keltainen korkki**, sisältävät laimennuksen jälkeen **kolme 0,3 ml:n annosta** rokotetta. Kolmen annoksen vetämiseen yhdestä injektiopullosta voidaan käyttää vakioruiskuja ja -neuloja. Ruiskun ja neulan tyypistä riippumatta:

- jokaisessa annoksessa on oltava **0,3 ml** rokotetta
- jos injektiopullossa jäljellä olevasta määrästä ei voida saada täyttä **0,3 ml:n** annosta, hävitä injektiopullo ja mahdollinen yli jäänyt määrä
- älä yhdistä eri injektiopulloista yli jäänyttä rokotetta keskenään.

Suosittu pistoskohta 6 kuukauden – alle 12 kuukauden ikäisillä imeväisillä on reiden anterolateraalinen puoli. Yhden vuoden ikäisillä ja sitä vanhemmilla suositeltu pistoskohta on joko reiden anterolateraalinen puoli tai hartialihäs.

Rokotetta ei saa pistää verisuoneen (i.v.), subkutaanisti (ihon alle) eikä intradermaalisti (ihonsisäisesti).

Rokotetta ei saa sekoittaa samassa ruiskussa muiden rokotteiden tai lääkevalmisteiden kanssa.

Ks. kohdasta 4.4 tehtävät varotoimet ennen rokotteen antamista.

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet rokotteen sulattamisesta, käsittelemisestä ja hävittämisestä.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jäljitettävyyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyden parantamiseksi on annetun valmisteiden nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

Yleisiä suosituksia

Yliherkkyys ja anafylaksia

Anafylaksiatapauksia on raportoitu. Asianmukainen hoito ja valvonta on aina oltava saatavilla anafylaktisen reaktion varalta rokotteiden antamisen jälkeen.

Huolellista tarkkailua vähintään 15 minuutin ajan suositellaan rokottamisen jälkeen. Henkilöille, jotka ovat saaneet anafylaktisen reaktion aikaisemmasta Comirnaty-annoksesta, ei pidä antaa uutta rokoteannosta.

Sydänlihastulehdus ja sydänpussitulehdus

Riski sydänlihastulehdukseen ja sydänpussitulehdukseen Comirnaty-rokotuksen jälkeen on suurentunut. Nämä sairaudet voivat kehittyä jo muutaman päivän kuluessa rokotuksesta, ja niitä on ilmennyt pääasiassa 14 vuorokauden kuluessa. Niitä on havaittu useimmiten toisen rokotuksen jälkeen, ja yleisimmin nuorilla miehillä (ks. kohta 4.8). Saatavissa olevat tiedot osoittavat, että useimmat potilaat toipuvat. Joissakin tapauksissa tarvittiin tehohoitoa, ja kuolemaan johtaneita tapauksia on todettu.

Terveydenhuollon ammattilaisten on seurattava rokotettuja valppaasti sydänlihastulehduksen ja sydänpussitulehduksen merkkien ja oireiden varalta. Rokotettuja (vanhempineen ja huoltajineen) on kehoitettava hakeutumaan välittömästi lääkäriin, jos heille kehittyy sydänlihastulehdukseen tai sydänpussitulehdukseen viittaavia oireita, kuten (äkillistä ja jatkuvaa) rintakipua, hengenahdistusta tai sydämentykytystä rokotuksen jälkeen.

Terveydenhuollon ammattilaisten on perehdyttävä ohjeisiin ja/tai kysyttävä neuvoa asiantuntijoilta sairauden diagnosoimista ja hoitamista varten.

Ahdistukseen liittyvät reaktiot

Ahdistukseen liittyviä reaktioita, kuten vasovagaalisia reaktioita (synkopee), hyperventilaatiota tai stressiin liittyviä reaktioita (esim. huimaus, sydämentykytys, sykkeen kiihtyminen, verenpaineen muutokset, parestesia, hypestesia ja hikoilu), voi ilmetä itse rokotustoimenpiteen yhteydessä. Stressiin liittyvät reaktiot ovat tilapäisiä ja korjaantuvat itsestään. Rokotettavia tulee kehottaa kertomaan mahdollisista oireista rokottajalle, jotta ne voidaan arvioida. On tärkeää, että on varauduttu estämään pyörtymisen aiheuttamat loukkaantumiset.

Samanaikainen sairaus

Rokotteen antamista on lykättävä, jos rokotettavalla on akuutti vaikea kuumesairaus tai akuutti infektio. Lievä infektio ja/tai matala kuume eivät ole syy viivästyttää rokottamista.

Trombosytopenia ja hyytymishäiriöt

Kuten muutkin lihakseen annettavat injektiot, rokote on annettava varoen henkilöille, jotka saavat antikoagulanttihoitoa tai joilla on trombosytopenia tai muu hyytymishäiriö (kuten hemofilia), koska näillä henkilöillä voi ilmetä verenvuotoa tai mustelmia lihaksensisäisen pistoksen jälkeen.

Immuunipuutteiset henkilöt

Turvallisuutta ja immunogeenisuutta on arvioitu rajallisella määrällä immuunipuutteisia henkilöitä, kuten immunosuppressiohoitoa saavilla (ks. kohdat 4.8 ja 5.1). Comirnaty LP.8.1 -rokotteen teho voi olla heikompi immuunipuutteisilla yksilöillä.

Suojan kesto

Rokotteen aikaansaaman suojan kestoa ei tunneta, koska sitä vielä määritetään meneillään olevissa kliinisissä tutkimuksissa.

Rokotteen tehon rajoitukset

Kuten kaikkien rokotteiden kohdalla, Comirnaty LP.8.1 -rokote ei ehkä suojaa kaikkia rokotteen saajia. Rokotetut eivät ehkä ole täysin suojattuja ennen kuin 7 vuorokautta rokotuksen jälkeen.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

Samanaikaista Comirnaty LP.8.1 -rokotteen antoa muiden rokotteiden kanssa ei ole tutkittu.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Comirnaty LP.8.1 3 mikrogrammaa/annos injektiokonsentraattia, dispersiota varten, ei ole tarkoitettu yli 5 vuoden ikäisille henkilöille.

Katso tiedot käytöstä yli 5 vuoden ikäisillä henkilöillä muiden annosmuotojen valmisteyhteenvedoista.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Comirnaty LP.8.1 -valmisteella ei ole haitallista vaikutusta tai on vain vähäinen vaikutus ajokykyyn, kykyyn pyöräillä ja koneidenkäyttökykyyn. Jotkin kohdassa 4.8 mainituista vaikutuksista voivat kuitenkin väliaikaisesti vaikuttaa ajokykyyn, kykyyn pyöräillä tai koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenvedo

Comirnaty LP.8.1 -valmisteen turvallisuus pääteltiin aiempia Comirnaty-rokotteita koskevien turvallisuustietojen perusteella.

Ensimmäinen käyttöön hyväksytty Comirnaty-rokote

6–23 kuukauden ikäiset imeväiset – 3 annoksen jälkeen

Tutkimuksen 3 (faasi 2/3) analyysissä oli mukana 2 176 iältään 6–23 kuukautta vanhaa imeväistä (1 458 sai ensimmäistä käyttöön hyväksyttyä Comirnaty 3 mikrogrammaa -valmistetta ja 718 sai lumelääkettä). Sokkoutetun, lumekontrolloidun seurantajakson tiedonkeruun päättymispäivään 28. helmikuuta 2023 mennessä kerätyn datan mukaan 3 annoksen perusrokotesarjan saaneiden 720:n iältään 6–23 kuukautta vanhan imeväisen (483 sai Comirnaty 3 mikrogrammaa -valmistetta ja 237 sai lumelääkettä) kolmannen annoksen jälkeisen seurannan mediaanikesto oli 1,7 kuukautta.

Yleisimmät haittavaikutukset niillä 6–23 kuukauden ikäisillä imeväisillä, jotka saivat yhdenkin perusrokotesarjaan kuuluvan annoksen, olivat ärtyisyys (> 60 %), uneliaisuus (> 40 %), ruokahalun heikentyminen (> 30 %), aristus injektiokohdassa (> 20 %), injektiokohdan punoitus ja kuume (> 10 %).

2–4-vuotiaat lapset – 3 annoksen jälkeen

Tutkimuksen 3 (faasi 2/3) analyysissä oli mukana 3 541 iältään 2–4-vuotiaasta lasta (2 368 sai Comirnaty 3 mikrogrammaa -valmistetta ja 1 173 sai lumelääkettä) Sokkoutetun, lumekontrolloidun seurantajakson tiedonkeruun päättymispäivään 28. helmikuuta 2023 mennessä kerätyn datan mukaan 3 annoksen perusrokotesarjan saaneiden 1 268:n iältään 2–4 vuotta vanhan lapsen (863 sai Comirnaty 3 mikrogrammaa -valmistetta ja 405 sai lumelääkettä) kolmannen annoksen jälkeisen seurannan mediaanikesto oli 2,2 kuukautta.

Yleisimmät haittavaikutukset niillä 2–4-vuotiailla lapsilla, jotka saivat yhdenkin perusrokotesarjaan kuuluvan annoksen, olivat kipu injektiokohdassa ja väsymys (> 40 %), injektiokohdan punoitus ja kuume (> 10 %).

5–11-vuotiaat (5-vuotiaista alle 12-vuotiaisiin) lapset – 2 annoksen jälkeen

Tutkimuksessa 3 yhteensä 3 109 5–11-vuotiaista lasta sai vähintään yhden ensimmäisen käyttöön hyväksytyn Comirnaty -rokoteannoksen ja yhteensä 1 538 5–11-vuotiaista lasta sai lumerokotteen. Tutkimuksen 3 analyysihetkellä, kun tiedonkeruun määräpäivä oli 20. toukokuuta 2022, yhteensä 2 206:ta (1 481 Comirnaty 10 mikrogrammaa -valmistetta saanutta ja 725 lumerokotteen saanutta) lasta oli seurattu vähintään 4 kuukautta toisen annoksen saamisen jälkeen lumelääkekontrolloidun sokkoutetun seurantajakson aikana. Tutkimukseen 3 kuuluva turvallisuuden arviointi on käynnissä.

Comirnaty-valmisteen yleinen turvallisuusprofiili 5–11-vuotiailla osallistujilla oli samankaltainen kuin vähintään 16-vuotiailla osallistujilla. Yleisimmät haittavaikutukset kaksi annosta saaneilla 5–11-vuotiailla lapsilla olivat injektiokohdan kipu (> 80 %), väsymys (> 50 %), päänsärky (> 30 %), injektiokohdan punoitus ja turvotus ($\geq$ 20 %), lihaskipu, vilunväristykset ja ripuli (> 10 %).

5–11-vuotiaat (5-vuotiaista alle 12-vuotiaisiin) lapset – tehosteannoksen jälkeen

Tutkimuksen 3 alaryhmässä yhteensä 2 408 iältään 5–11-vuotiaista lasta sai Comirnaty 10 mikrog -tehosteannoksen vähintään 5 kuukautta (vaihteluväli 5,3–19,4 kuukautta) perussarjan saamisen jälkeen. Tutkimuksen 3 faasien 2/3 alaryhmän analyysi perustuu tiedonkeruun katkaisupäivään, 28. helmikuuta 2023 mennessä kerättyihin tietoihin (seuranta-ajan mediaani 6,4 kuukautta).

Tehosteannoksen yleinen turvallisuusprofiili vastasi perussarjan jälkeen havaittua turvallisuusprofiilia. 5–11-vuotiaiden lasten yleisimmät haittavaikutukset tehosteannoksen saamisen jälkeen olivat injektiokohdan kipu (> 60 %), väsymys (> 30 %), päänsärky (> 20 %), lihaskipu, vilunväristykset, injektiokohdan punoitus ja turvotus (> 10 %).

12–15-vuotiaat nuoret – 2 annoksen jälkeen

Tutkimuksen 2 pitkän aikavälin turvallisuusseurannan analyysiin sisältyneistä nuorista 2 260 (1 131 Comirnaty -ryhmässä ja 1 129 lumeryhmässä) oli 12–15-vuotiaita. Näistä nuorista 1 559:ää (786:ta Comirnaty-ryhmässä ja 773:a lumeryhmässä) on seurattu vähintään 4 kuukauden ajan toisen annoksen jälkeen.

Comirnaty-valmisteen yleinen turvallisuusprofiili 12–15-vuotiailla nuorilla oli samankaltainen kuin vähintään 16-vuotiailla osallistujilla. 12–15-vuotiaiden, 2 annosta saaneiden nuorten yleisimpiä haittavaikutuksia olivat injektiokohdan kipu (> 90 %), väsymys ja päänsärky (> 70 %), lihaskipu ja vilunväristykset (> 40 %), nivelsärky ja kuume (> 20 %).

Vähintään 16-vuotiaat osallistajat – 2 annoksen jälkeen

Tutkimuksessa 2 yhteensä 22 026 vähintään 16-vuotiaista koehenkilöä sai ainakin yhden Comirnaty 30 mikrogrammaa -annoksen ja yhteensä 22 021 vähintään 16-vuotiaista koehenkilöä sai lumerokotteen (mukaan lukien rokotusryhmän 138 ja lumerokoteryhmän 145 nuorta 16- ja 17-vuotiaista). Yhteensä 20 519 vähintään 16-vuotiaista koehenkilöä sai kaksi Comirnaty-annosta.

Tutkimuksen 2 analyysihetkellä, kun tiedonkeruun määräpäivä oli 13. maaliskuuta 2021 lumekontrolloidun sokkoutetun seurantajakson osalta ja tiedonkeruu päättyi viimeistään koehenkilöiden sokkoutuksen purkamispäivämäärään, yhteensä 25 651 (58,2 %) vähintään 16-vuotiaista koehenkilöä (13 031 Comirnaty-valmistetta saanutta ja 12 620 lumerokotteen saanutta) oli seurattu $\geq$ 4 kuukautta toisen annoksen jälkeen. Tässä arvioinnissa oli mukana yhteensä 15 111 henkilöä (7 704 Comirnaty-valmistetta saanutta ja 7 407 lumerokotteen saanutta), joiden ikä oli 16–55 vuotta, ja yhteensä 10 540 vähintään 56-vuotiaista (5 327 Comirnaty-valmistetta saanutta ja 5 213 lumerokotteen saanutta).

Vähintään 16-vuotiaiden, 2 annosta saaneiden henkilöiden yleisimpiä haittavaikutuksia olivat injektiokohdan kipu (> 80 %), väsymys (> 60 %), päänsärky (> 50 %), lihaskipu (> 40 %),

vilunväristykset (> 30 %), nivelsärky (> 20 %), kuume ja injektiokohdan turvotus (> 10 %).
Haittavaikutukset olivat yleensä voimakkuudeltaan lieviä tai keskivaikeita ja hävisivät muutaman päivän kuluessa rokottamisesta. Korkeampaan ikään liittyi hieman alhaisempi reaktogeenisuuden esiintymistiheys.

545 Comirnaty-rokotteen saaneen vähintään 16-vuotiaan tutkittavan, jotka olivat SARS-CoV-2-seroposiitivia lähtötilanteessa, turvallisuusprofiili oli samankaltainen kuin väestöllä yleisesti.

Vähintään 12-vuotiaat tutkittavat – tehosteannoksen jälkeen

Tutkimuksen 2 vaiheeseen 2/3 osallistuneista 306:sta iältään 18–55-vuotiaasta aikuisesta koostunut alaryhmä, joka oli saanut alkuperäisen 2 annosta sisältävän Comirnaty-perussarjan, sai Comirnaty-tehosteannoksen noin 6 kuukautta (vaihteluväli 4,8–8,0 kuukautta) toisen annoksen jälkeen. Tehosteannoksen saaneiden osallistujien seuranta-ajan mediaani oli 8,3 kuukautta (vaihteluväli 1,1–8,5 kuukautta) ja 301 osallistujaa oli seurattu ≥ 6 kuukautta tehosteannoksen saamisesta tiedonkeruun määräpäivään saakka (22. marraskuuta 2021).

Tehosteannoksen yleinen turvallisuusprofiili oli samankaltainen kuin 2 annoksen jälkeen todettu turvallisuusprofiili. 18–55-vuotiaiden tutkittavien yleisimpiä haittavaikutuksia olivat injektiokohdan kipu (> 80 %), väsymys (> 60 %), päänsärky (> 40 %), lihaskipu (> 30 %), vilunväristykset ja nivelsärky (> 20 %).

Tutkimuksessa 4, joka oli lumekontrolloitu tehostetutkimus, vähintään 16-vuotiaat tutkimuksesta 2 rekrytoidut osallistujat saivat Comirnaty-tehosteannoksen (5 081 osallistujaa) tai lumerokotteen (5 044 osallistujaa) vähintään 6 kuukautta toisen Comirnaty-annoksen jälkeen. Tehosteannoksen saaneiden osallistujien seuranta-ajan mediaani sokkoutetussa lumelääkekontrolloidussa seurannassa oli 2,8 kuukautta (vaihteluväli 0,3–7,5 kuukautta) tehosteannoksen saamisesta tiedonkeruun määräpäivään saakka (8. helmikuuta 2022). Näistä 1 281 osallistujaa (895 Comirnaty-valmistetta saanutta ja 386 lumelääkettä saanutta) on seurattu ≥ 4 kuukautta Comirnaty-tehosteannoksen saamisen jälkeen. Comirnaty-valmisteseen liittyviä uusia haittavaikutuksia ei löydetty.

Tutkimuksen 2 vaiheeseen 2/3 osallistuneista 825:stä iältään 12–15-vuotiaasta nuoresta koostunut alaryhmä, joka oli saanut alkuperäisen 2 annosta sisältävän Comirnaty-perussarjan, sai Comirnaty-tehosteannoksen noin 11,2 kuukautta (vaihteluväli 6,3–20,1 kuukautta) toisen annoksen jälkeen. Tehosteannoksen saaneiden osallistujien seuranta-ajan mediaani oli 9,5 kuukautta (vaihteluväli 1,5–10,7 kuukautta) tiedonkeruun määräpäivään saakka (3. marraskuuta 2022). Comirnaty-valmisteseen liittyviä uusia haittavaikutuksia ei löydetty.

Tehosteannos, kun perussarja on annettu jollakin toisella myyntiluvallisella COVID-19-rokotteella
Viidessä itsenäisessä tutkimuksessa, jotka koskivat Comirnaty-tehosteannoksen käyttöä henkilöillä, jotka olivat saaneet perussarjan jollakin toisella myyntiluvallisella COVID-19-rokotteella (heterologinen tehosteannos), ei havaittu uusia turvallisuuteen liittyviä tekijöitä (ks. kohta 5.1).

Omikronia vastaan mukautettu Comirnaty

6–23 kuukauden ikäiset imeväiset – tehosteannoksen jälkeen (neljäs annos)

Tutkimuksen 6 (faasi 3, ryhmät 2 ja 3) kahdessa ryhmässä 160 6–23 kuukauden ikäistä osallistujaa (ryhmä 2: 92, ryhmä 3: 68), jotka olivat saaneet 3 Comirnaty-annosta, saivat Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 mikrogrammaa) -tehosteen (neljännen annoksen) 2,1–8,6 kuukautta kolmannen annoksen jälkeen ryhmässä 2 ja 3,8–12,5 kuukautta kolmannen annoksen jälkeen ryhmässä 3. Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 -tehosteannoksen (neljännen annoksen) saaneiden osallistujien mediaaniseuranta-aika oli 4,4 kuukautta ryhmässä 2 ja 6,4 kuukautta ryhmässä 3.

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5-tehosteen (neljäs annos) yleinen turvallisuusprofiili vastasi kolmen annoksen jälkeen havaittua turvallisuusprofiilia. Yleisimmät haittavaikutukset 6–23 kuukauden ikäisillä osallistujilla olivat ärtyisyys (> 30 %), alentunut ruokahalu (> 20 %), uneliaisuus, pistoskohdan arkuus ja kuume (> 10 %).

2–4-vuotiaat lapset – tehosteannoksen jälkeen (neljäs annos)

Tutkimuksen 6 (faasi 3, ryhmät 2 ja 3) kahdessa ryhmässä 1 207 2–4-vuotiaasta osallistujaa (ryhmä 2: 218, ryhmä 3: 989), jotka olivat saaneet 3 Comirnaty-annosta, saivat Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 mikrogrammaa) -tehosteen 2,1–8,6 kuukautta kolmannen annoksen jälkeen ryhmässä 2 ja 2,8–17,5 kuukautta kolmannen annoksen jälkeen ryhmässä 3. Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 -tehosteannoksen (neljännen annoksen) saaneiden osallistujien mediaaniseuranta-aika oli 4,6 kuukautta ryhmässä 2 ja 6,3 kuukautta ryhmässä 3.

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5-tehosteen (neljäs annos) yleinen turvallisuusprofiili vastasi kolmen annoksen jälkeen havaittua turvallisuusprofiilia. Yleisimmät haittavaikutukset 2–4-vuotiailla osallistujilla olivat pistoskohdan kipu (> 30 %) ja väsymys (> 20 %).

5–11-vuotiaat lapset (ts. 5-vuotiaista alle 12-vuotiaisiin) – tehosteannoksen jälkeen (neljäs annos)

Tutkimuksen 6 (faasi 3) alaryhmässä 113 5–11-vuotiaasta osallistujaa, jotka olivat saaneet 3 Comirnaty-annosta, saivat Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 mikrogrammaa) -tehosteen (neljännen annoksen) 2,6–8,5 kuukautta kolmannen annoksen jälkeen. Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 -tehosteannoksen (neljännen annoksen) saaneiden osallistujien mediaaniseuranta-aika oli 6,3 kuukautta.

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5-tehosteen (neljäs annos) yleinen turvallisuusprofiili vastasi kolmen annoksen jälkeen havaittua turvallisuusprofiilia. Yleisimmät haittavaikutukset 5–11-vuotiailla osallistujilla olivat pistoskohdan kipu (> 60 %), väsymys (> 40 %), päänsärky (> 20 %) ja lihaskipu (> 10 %).

Vähintään 12-vuotiaat osallistajat – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 -tehosteannoksen jälkeen (neljäs annos)

Tutkimuksen 5 (faasi 2/3) alaryhmässä 107 12–17-vuotiaasta osallistujaa, 313 18–55-vuotiaasta tutkittavaa ja 306 vähintään 56-vuotiaasta tutkittavaa, jotka olivat saaneet 3 Comirnaty-annosta, saivat Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 mikrog) -tehosteen 5,4–16,9 kuukautta kolmannen annoksen jälkeen. Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 -tehosteannoksen (neljännen annoksen) saaneiden osallistujien mediaaniseuranta-aika oli vähintään 1,5 kuukautta.

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5-tehosteen (neljäs annos) yleinen turvallisuusprofiili vastasi kolmen annoksen jälkeen havaittua turvallisuusprofiilia. Yleisimmät haittavaikutukset vähintään 12-vuotiailla osallistujilla olivat pistoskohdan kipu (> 60 %), väsymys (> 50 %), päänsärky (> 40 %), lihaskipu (> 20 %), vilunväreet (> 10 %) ja nivelkipu (> 10 %).

Taulukko vähintään 6 kuukauden ikäisillä esiintyneistä haittavaikutuksista Comirnaty-valmisteen ja Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 -valmisteen kliinisten tutkimusten ja Comirnaty-valmisteen myyntiintulon jälkeisen kokemuksen perusteella

Kliinisissä tutkimuksissa ja myyntiintulon jälkeisistä kokemuksista havaitut haittavaikutukset on lueteltu alla seuraavien esiintymistiheysluokkien mukaisesti: Hyvin yleinen ($\geq 1/10$), Yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), Melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), Harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), Hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$), Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Taulukko 1. Vähintään 6 kuukauden ikäisillä esiintyneet haittavaikutukset Comirnaty-valmisteen ja Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 -valmisteen kliinisissä tutkimuksissa ja Comirnaty-valmisteen myyntiintulon jälkeisessä kokemuksessa

Elinjärjestelmä-luokka	Esiintymistiheys	Haittavaikutus
Veri ja imukudos	Yleinen	Lymfadenopatia ^a
Immuuni-järjestelmä	Melko harvinainen	Yliherkkyyssreaktiot (esim. ihottuma ⁱ , kutina, nokkosihottuma, angioödeema ^b)
	Tuntematon	Anafylaksia
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	Melko harvinainen	Ruokahalun heikentyminen ^j

Psyykkiset häiriöt	Hyvin yleinen	Ärtyisyys ^k
	Melko harvinainen	Unettomuus
Hermosto	Hyvin yleinen	Päänsärky, uneliaisuus ^k
	Melko harvinainen	Heitehuimaus ^d ; letargia
	Harvinainen	Akuutti perifeerinen kasvohalvaus ^c
	Tuntematon	Parestesia ^d ; hypestesia ^d
Sydän	Hyvin harvinainen	Sydänlihastulehdus ^d ; sydänpussitulehdus ^d
Ruoansulatuselimistö	Hyvin yleinen	Ripuli ^d
	Yleinen	Pahoinvointi, oksentelu ^{d,m}
Iho ja ihonalainen kudος	Melko harvinainen	Liikahikoilu, yöhikoilu
	Tuntematon	Erythema multiforme ^d
Luusto, lihakset ja sidekudos	Hyvin yleinen	Nivelsärky, lihaskipu
	Melko harvinainen	Raajakipu ^e
Sukupuolielimet ja rinnat	Tuntematon	Runsas kuukautisvuoto ^l
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Hyvin yleinen	Kipu injektio kohdassa, aristus injektio kohdassa ^k väsymys, vilunväristykset, kuume ^f , injektio kohdan turvotus
	Yleinen	Injektio kohdan punoitus ^h
	Melko harvinainen	Voimattomuus, huonovointisuus, injektio kohdan kutina
	Tuntematon	Rokotetun raajan voimakas turvotus ^d , kasvojen turvotus ^g

- 5-vuotiailla ja sitä vanhemmilla tutkittavilla lymfadenopatian esiintymistiheyden raportoitiin olevan suurempi tehosteannoksen jälkeen ($\leq 2,8$ %) kuin ensimmäisten rokoteannosten jälkeen ($\leq 0,9$ %).
- Angioödeeman esiintymistiheysluokka oli harvinainen.
14. marraskuuta 2020 mennessä kliinisten tutkimusten turvallisuusseuranta-aikana akuuttia perifeeristä kasvohalvausta (eli pareesia) raportoitiin neljällä rokotetta saaneella COVID-19-mRNA-rokoteryhmässä. Kasvohalvaus alkoi päivänä 37 ensimmäisen rokoteannoksen jälkeen (rokotettu ei saanut toista annosta) ja päivinä 3, 9 ja 48 toisen annoksen jälkeen. Akuuttia perifeeristä kasvohalvausta (eli pareesia) ei raportoitu lumerokotteen saaneessa ryhmässä.
- Haittavaikutus määritetty myyntiintulon jälkeen.
- Koskee käsivartta, johon rokote annettiin.
- Kuumeen esiintymistiheys oli suurempi 2. annoksen kuin 1. annoksen jälkeen.
- Markkinoille tulon jälkeen on ilmoitettu kasvojen turvotusta rokotteen saaneilla henkilöillä, joille on aiemmin annettu ihonalaisia täyteaineinjektioita.
- Injektio kohdan punoituksen esiintymistiheys oli suurempi (hyvin yleinen) 6 kuukauden – 11 vuoden ikäisillä tutkittavilla ja immuunipuutteisilla, vähintään 2-vuotiailla koehenkilöillä.
- Ihottuman esiintymistiheysluokka oli 6–23 kuukauden ikäisillä tutkittavilla yleinen.
- Ruokahalun heikentymisen esiintymistiheysluokka oli 6–23 kuukauden ikäisillä tutkittavilla hyvin yleinen.
- Ärtyisyys, aristus injektio kohdassa ja uneliaisuus koskevat 6–23 kuukauden ikäisiä tutkittavia.
- Useimmat tapaukset eivät ole olleet vakavia, ja ne ovat olleet ohimeneviä.
- Oksentelun esiintymistiheysluokka oli hyvin yleinen raskaana olevilla 18 vuotta täyttäneillä naisilla sekä immuunipuutteisilla 2–18-vuotiailla koehenkilöillä.

Erityisryhmät

Raskaana oleville koehenkilöille syntyneet imeväiset – 2 annoksen jälkeen

Lumekontrolloidussa vaiheen 2/3 tutkimuksessa C4591015 (Tutkimus 9) arvioitiin yhteensä 346 raskaana olevaa koehenkilöä, jotka saivat joko Comirnaty-valmistetta ($n = 173$) tai lumelääkettä ($n = 173$). Imeväisiä (Comirnaty $n = 167$ tai lumelääke $n = 168$) arvioitiin enintään 6 kuukauden ajan. Äidille annetusta Comirnaty-rokotteesta johtuvia turvallisuuteen liittyviä huolenaiheita ei havaittu.

Immuunipuutteiset koehenkilöt (aikuiset ja lapset)

Tutkimuksessa C4591024 (Tutkimus 10) annettiin Comirnaty-valmistetta yhteensä 124 immuunipuutteiselle koehenkilölle, jotka olivat iältään vähintään 2 vuotta (ks. kohta 5.1).

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Sydänlihastulehdus ja sydänpussitulehdus

Comirnaty-rokotuksen jälkeinen sydänlihastulehduksen riski on suurin nuorilla miehillä (ks. kohta 4.4).

Kahdessa laajassa eurooppalaisessa farmakoepidemiologisessa tutkimuksessa arvioitiin nuorten miesten suurentunutta sairastumisriskiä toisen Comirnaty-annoksen jälkeen. Yksi tutkimus osoitti, että seitsemän päivän kuluttua toisesta annoksesta 12–29-vuotiailla miehillä esiintyi noin 0,265 (95 %:n luottamusväli: 0,255–0,275) sydänlihastulehdustapausta enemmän 10 000:ta henkilöä kohti kuin rokottamattomilla henkilöillä. Toinen tutkimus osoitti, että 28 päivän kuluttua toisesta annoksesta 12–29-vuotiailla miehillä esiintyi noin 0,56 (95 %:n luottamusväli: 0,37–0,74) ylimääräistä sydänlihastulehdusta 10 000:ta kohti rokottamattomiin henkilöihin verrattuna.

Rajalliset tiedot viittaavat siihen, että Comirnaty-rokotteen jälkeisen sydänlihäs- ja sydänpussitulehduksen riski on alhaisempi 5–11-vuotiailla kuin 12–17 -vuotiailla.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Suosittelua suurempien Comirnaty-annosten antoa on raportoitu kliinisissä tutkimuksissa ja myyntiluvan myöntämisen jälkeen. Yleisesti ottaen yliannostuksen yhteydessä raportoidut haittatapahtumat ovat vastanneet Comirnaty-valmisteen tunnettua haittavaikutusprofiilia.

Yliannostustapauksissa suositellaan tarkkailemaan elintoimintoja ja antamaan oireenmukaista hoitoa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: rokotteet, virusrokotteet, ATC-koodi: J07BN01

Vaikutusmekanismi

Comirnaty-valmisteen nukleosidimuokattu lähetti-RNA on pakattu lipidinanopartikkeleihin, jotka mahdollistavat ei-replikoituvan RNA:n toimittamisen isäntäsoluihin, jotta SARS-CoV-2-viruksen S-antigeenin suora lyhytaikainen ekspressio on mahdollista. mRNA koodaa kalvoankkuroitua täysipitkää S-antigeenia, jossa on kaksi pistemutaatiota keskiheliksisissä. Näiden kahden aminohapon mutaatio proliiniksi lukitsee S-proteiinin antigeenisesti suosiolliseen prefuusiokonformaatioon. Rokote saa aikaan sekä neutraloivan vasta-ainevasteen että soluvälitteisen immuunivasteen piikkiantigeenia (S) vastaan. Vasteet voivat suojata COVID-19:ltä.

Teho

Omikronia vastaan mukautettu Comirnaty

Immunogeenisuus 6 kuukauden – 4 vuoden ikäisillä lapsilla ja imeväisillä – tehosteannoksen (neljäs annos) jälkeen

Tutkimuksen 6 alaryhmän analyysissä 310 6 kuukauden – 4 vuoden ikäistä osallistujaa, jotka olivat aiemmin saaneet kolme Comirnaty-annosta, 3 mikrogrammaa/annos injektiokonsentraatti, dispersiota varten, saivat Comirnaty Original/Omicron BA.4-5) (1,5/1,5 mikrogrammaa) -tehosteen (neljännen

annoksen). Tulokset sisältävät immunogeenisuustiedot 6 kuukauden – 4 vuoden ikäisten osallistujien vertailualaryhmästä tutkimuksessa 3, jotka saivat kolme Comirnaty-annosta, 3 mikrogrammaa/annos injektiokonsentraatti, dispersiota varten.

Analyysit, jotka perustuivat Omicron BA.4-5:n ja referenssikannan NT50-arviointiin 6 kuukauden – 5 vuoden ikäisillä osallistujilla, jotka saivat Comirnaty (bivalentti BA.4-5) -tehosteen tutkimuksessa 6, verrattuna osallistujien alaryhmään tutkimuksesta 3, jotka saivat kolme Comirnaty-annosta, osoittivat Omicron BA.4-5-vasteen paremmuuden (superiority) geometrinen keskiarvojen suhteen (GMR), samanveroisuuden perustuen eroihin serovasteprosenteissa, ja samanveroisuuden referenssikantaa vastaan muodostuneen immuunivasteen osalta, GMR:n ja serovasteprosenttien erojen perusteella (taulukko 2).

Taulukko 2. Alatutkimuksen B ryhmä 2 – Geometrinen keskiarvojen suhteet ja serovasteen saaneiden osallistujien prosenttiosuuksien erot (1 kuukausi neljännen annoksen jälkeen tutkimuksessa 6 / 1 kuukausi kolmannen annoksen jälkeen tutkimuksessa 3) – osallistujat, joilla oli tai ei ollut todisteita infektiosta – 6 kuukauden – 4-vuoden ikäiset – arviointikelpoinen immunogeenisuuspopulaatio

Geometrinen keskiarvojen suhteet (1 kuukausi neljännen annoksen jälkeen tutkimuksessa 6 / 1 kuukausi kolmannen annoksen jälkeen tutkimuksessa 3)					
Määrittäminen^f	Comirnaty (bivalentti BA.4-5) (3 mikrog) Tutkimus 6		Comirnaty (3 mikrog) Tutkimuksen 3 alaryhmä		Comirnaty (bivalentti BA.4-5) (3 mikrog) / Comirnaty (3 mikrog)
	n^a	GMT^b (95 % CI^b)	n^a	GMT^b (95 % CI^b)	GMR^c (95 % CI)^c
SARS-CoV-2-neutralointimäärittäminen – Omicron BA.4-5 – NT50 (titteri)	223	1 839,3 (1 630,5; 2 074,9)	238	941,0 (838,1; 1 058,2)	1,95 (1,65; 2,31) ^d
SARS-CoV-2-neutralointimäärittäminen – referenssikanta – NT50 (titteri)	223	6 636,3 (6 017,5; 7 318,8)	238	7 305,4 (6 645,5; 8 030,7)	0,91 (0,79; 1,04) ^e
Serovasteen saaneiden osallistujien prosenttiosuuksien erot (1 kuukausi neljännen annoksen jälkeen tutkimuksessa 6 / 1 kuukausi kolmannen annoksen jälkeen tutkimuksessa 3)					
Määrittäminen^f	Comirnaty (bivalentti BA.4-5) (3 mikrog) Tutkimus 6		Comirnaty (3 mikrog) Tutkimuksen 3 alaryhmä		Ero
	N^g	n^h (%) (95 % CIⁱ)	N^g	n^h (%) (95 % CIⁱ)	%^j (95 % CI^k)
SARS-CoV-2-neutralointimäärittäminen – Omicron BA.4-5 – NT50 (titteri)	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-neutralointimäärittäminen – referenssikanta – NT50 (titteri)	223	110 (49,3) (42,6; 56,1)	238	141 (59,2) (52,7; 65,5)	-0,15 (-7,79; 7,48) ^m

Lyhenteet: CI = luottamusväli; GMR = geometrinen keskiarvojen suhde; GMT = geometrinen keskititteri; LLOQ = alempi määrittämiss raja; LS-keskiarvot: pienimpien neliösummien keskiarvot; NT50 = 50 % neutraloiva titteri; SARS-CoV-2 = koronavirus 2:n aiheuttama vaikea akuutti hengitystieoireyhtymä.

Huomautus: Serovaste määriteltiin ≥ 4 -kertaistumiseksi lähtötilanteesta (ennen ensimmäistä tutkimusrokoteannosta). Jos lähtötilanteen arvo jäi LLOQ:n alapuolelle, rokotteen jälkeen tehty mittaus $\geq 4 \times$ LLOQ määriteltiin serovasteeksi.

a. n = Osallistujien lukumäärä, joilta oli saatavilla päteviä ja varmoja määrittäytuloksia tietyssä määrittäytuloksissa annettuna näytteenoton ajankohtana.

- b. GMT-arvot ja kaksisuuntaiset luottamusvälit laskettiin korottamalla potenssiin LS-keskiarvot ja vastaavat luottamusvälit, perustuen logaritmisesti muunnettujen määrittystulosten analyysiin, jossa käytettiin lineaarista regressiomallia, kovariaatteina lähtötilanteen logaritmisesti muunnetut neutraloivat titterit, lähtötilanteen jälkeinen infektiostatus, ikäryhmä (vain ≥ 6 kuukauden ja < 5 vuoden ikäiset) sekä rokoteryhmä. LLOQ:n alapuolelle jäävien määrittystulosten arvoksi määritettiin $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- c. GMR-arvot ja kaksisuuntaiset luottamusvälit laskettiin korottamalla potenssiin määrittelyn LS-keskiarvojen ja vastaavien luottamusvälien ero, perustuen edellä mainittuun regressiomalliin.
- d. Paremmuus todetaan, jos GMR:n kaksisuuntaisen 95 %:n luottamusvälin alaraja on yli 1.
- e. Samanveroisuus todetaan, jos GMR:n kaksisuuntaisen 95 %:n luottamusvälin alaraja on yli 0,67 ja GMR:n piste-estimaatti on $\geq 0,8$.
- f. SARS-CoV-2 NT50 määritettiin käyttämällä validoitua 384-kuoppaista määrittäsalustaa (alkuperäinen kanta [USA-WA1/2020, eristetty tammikuussa 2020] ja Omicron B.1.1.529 -alavariantti BA.4/BA.5).
- g. N = Niiden osallistujien lukumäärä, joilla on päteviä ja varmoja määrittystuloksia tietyssä määrittelyssä sekä ajankohtana ennen rokotusta ja annettuna näytteenoton ajankohtana. Nämä arvot ovat nimittäjiä prosenttiosuuden laskemisessa.
- h. n = Niiden osallistujien lukumäärä, joilla on serovaste tietyssä määrittelyssä annettuna näytteenoton ajankohtana.
- i. Eksakti kaksisuuntainen luottamusväli, joka perustuu Clopper-Pearsonin menetelmään.
- j. Osuuksien mukautettu ero, joka perustuu Miittisen ja Nurmisen menetelmään, ositettu lähtötilanteen neutraloivan titterin kategorian mukaan ($< \text{mediaani}$, $\geq \text{mediaani}$), ilmaistaan prosenttilukuna Comirnaty (bivalentti BA.4-5) [3 mikrog] – Comirnaty [3 mikrog]. Lähtötilanteen neutraloivien tittereiden mediaani laskettiin perustuen yhdistettyihin tietoihin kahdessa vertailuryhmässä.
- k. Kaksisuuntainen luottamusväli, joka perustuu Miittisen ja Nurmisen menetelmällä lasketulle osuuksien erolle, ositettu lähtötilanteen neutraloivan titterin kategorian mukaan ($< \text{mediaani}$, $\geq \text{mediaani}$), ilmaistaan prosenttilukuna.
- l. Samanveroisuus todetaan, jos serovasteen saaneiden osallistujien prosenttiosuuksien eron kaksisuuntaisen 95 % luottamusvälin alaraja on > -5 %.
- m. Samanveroisuus todetaan, jos serovasteen saaneiden osallistujien prosenttiosuuksien eron kaksisuuntaisen 95 % luottamusvälin alaraja on > -10 %.

Immunogeenisuus 5–11-vuotiailla osallistujilla (ts. 5-vuotiailla – alle 12-vuotiailla) tehosteannoksen (neljäs annos) jälkeen

Tutkimuksen 6 alaryhmän analyysissä 103 5–11-vuotiaista osallistujaa, jotka olivat aiemmin saaneet kahden annoksen perussarjan ja Comirnaty-tehosteannoksen, saivat Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 -tehosteen (neljännen annoksen) Tulokset sisältävät immunogeenisuustiedot 5–11-vuotiaiden osallistujien vertailualaryhmästä tutkimuksessa 3, jotka saivat kolme Comirnaty-annosta. 5–11-vuotiaista osallistujista, jotka saivat neljännen Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 -annoksen ja 5–11-vuotiaista osallistujista, jotka saivat kolmannen Comirnaty-annoksen, 57,3 % ja vastaavasti 58,4 % olivat SARS-CoV-2-positiivisia lähtötilanteessa.

Immuunivaste 1 kuukauden kuluttua tehosteannoksen (neljännen annoksen) saamisesta, Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 sai aikaan yleisesti samanlaiset Omicron BA.4/BA.5-spesifiset neutraloivat titterit verrattuna tittereihin vertailuryhmässä, joka sai kolme Comirnaty-annosta. Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 sai myös aikaan samanlaisia referenssikantaspesifisiä tittereitä vertailuryhmän tittereihin verrattuna.

Rokotteen immunogeenisuustulokset tehosteannoksen jälkeen 5–11-vuotiailla osallistujilla esitetään taulukossa 3.

Taulukko 3. Tutkimus 6 – Geometristen keskiarvojen suhde ja geometriset keskititterit – osallistujat, joilla oli tai ei ollut todisteita infektiosta – 5–11-vuotiaat – arviointikelpoinen immunogeenisuuspopulaatio

SARS-CoV-2-neutralointimääritys	Näytteenot on ajankohta ^a	Rokoteryhmä (määrätty/satunnaistettu)				
		Tutkimus 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5) 10 mikrogrammaa Annos 4 ja 1 kuukausi annoksen 4 jälkeen		Tutkimus 3 Comirnaty 10 mikrogrammaa Annos 3 ja 1 kuukausi annoksen 3 jälkeen		Tutkimus 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5)/Comirnaty 10 mikrogrammaa
		n ^b	GMT ^c (95 % CI ^c)	n ^b	GMT ^c (95 % CI ^c)	GMR ^d (95 % CI ^d)
Omicron BA.4-5 - NT50 (titteri) ^e	Ennen rokotusta	102	488,3 (361,9, 658,8)	112	248,3 (187,2, 329,5)	-
	1 kuukausi	102	2 189,9 (1 742,8, 2 751,7)	113	1 393,6 (1 175,8, 1 651,7)	1,12 (0,92, 1,37)
Referenssikanta - NT50 (titteri) ^e	Ennen rokotusta	102	2 904,0 (2 372,6, 3 554,5)	113	1 323,1 (1 055,7, 1 658,2)	-
	1 kuukausi	102	8 245,9 (7 108,9, 9 564,9)	113	7 235,1 (6 331,5, 8 267,8)	-

Lyhenteet: CI = luottamusväli; GMR = geometristen keskiarvojen suhde; GMT = geometrinen keskititteri; LLOQ = alempi määrittäysraja; LS = pienin neliösumma; N-sitoutuminen = SARS-CoV-2-nukleoproteiinin sitoutuminen; NT50 = 50 % neutraloiva titteri; SARS CoV-2 = koronavirus 2:n aiheuttama vaikea akuutti hengitystieoireyhtymä.

- Tutkimussuunnitelmassa määritelty ajankohta verinäytteen ottamiselle.
- n = Osallistujien lukumäärä, joilta oli saatavilla päteviä ja varmoja määrittäytuloksia valituille määrittäyksille annettuna ajankohtana.
- GMT-arvot ja kaksisuuntaiset 95 %:n luottamusvälit laskettiin korottamalla potenssiin titterien logaritmikeskiarvot ja vastaavat luottamusvälit (perustuu Studentin t-jakaumaan). LLOQ:n alapuolelle jäävien määrittäytulosten arvoksi määritettiin $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- GMT-arvot ja kaksisuuntaiset luottamusvälit laskettiin korottamalla potenssiin määrittäytuloksen LS-keskiarvojen ja vastaavien luottamusvälien ero, perustuen analyysiin logaritmitransformoiduista analyysituloksista käyttäen lineaarista regressiomallia, jossa kovariaatteina ovat lähtötilanteen logaritmitransformoidut neutraloivat titterit, lähtötilanteen jälkeinen infektiostatus, ja rokoteryhmä.
- SARS-CoV-2 NT50 määritettiin käyttämällä validoitua 384-kuoppaista määrittäysalustaa (alkuperäinen kanta [USA WA1/2020, eristetty tammikuussa 2020] ja Omicron B.1.1.529 -alavariantti BA.4/BA.5).

Immunogeenisuus vähintään 12-vuotiailla osallistujilla – tehosteannoksen (neljännen annoksen) jälkeen

Tutkimuksen 5 alaryhmän analyysissä 105 12–17-vuotiaasta osallistujaa, 297 18–55 vuotiaasta osallistujaa, ja 286 vähintään 56-vuotiaasta osallistujaa, jotka olivat aiemmin saaneet kahden annoksen Comirnaty-perussarjan ja tehosteannoksen, saivat Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 -tehosteen (neljännen annoksen). 12–17 vuotiaista osallistujista 75,2 %, 18–55 vuotiaista osallistujista 71,7 %, ja vähintään 56-vuotiaista osallistujista 61,5 % oli lähtötilanteessa SARS-CoV-2-positiivisia.

Analyysit, jotka perustuivat 50 % Omicron BA.4-5:stä ja referenssikannasta neutraloivien vasta-ainetitterien (NT50) arviointiin vähintään 56-vuotiailla osallistujilla, jotka saivat Original/Omicron BA.4-5 -tehosteen (neljännen annoksen) tutkimuksessa 5, verrattuna osallistujien alaryhmään tutkimuksesta 4, jotka saivat Comirnaty-tehosteen (neljännen annoksen), osoittivat Comirnaty Original/Omicron BA.4-5:n paremmuuden (superiority) geometristen keskiarvojen suhteen (GMR) osalta suhteessa Comirnaty-valmisteseen, ja samanveroisuuden perustuen eroihin serovasteprosenteissa anti-Omicron BA.4-5 -vasteen osalta, ja samanveroisuuden referenssikantaa vastaan muodostuneen immuunivasteen osalta, GMR:n perusteella (taulukko 4).

NT-50-analyysit Omicron BA.4/BA.5:tä vastaan 18–55-vuotiailla osallistujilla, verrattuna vähintään 56-vuotiaisiin osallistujiin, jotka saivat Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 -tehosteen (neljäs annos) tutkimuksessa 5, osoittivat samanveroisuuden anti-Omicron BA.4-5 -vasteen suhteen 18–55-vuotiailla,

verrattuna vähintään 56-vuotiaisiin osallistujiin, sekä geometrinen keskiarvojen suhteen (GMR) että serovasteosenttien erojen suhteen (taulukko 4).

Tutkimuksessa arvioitiin myös anti-Omicron BA.4-5 SARS-CoV-2-vasteen ja referenssikantaa vastaan muodostuneen vasteen NT50-taso ennen rokotusta ja 1 kuukausi rokotuksen jälkeen osallistujilla, jotka saivat tehosteen (neljäs annos) (taulukko 5).

Taulukko 4. SARS-CoV-2 GMT:t (NT50) ja ero serovasteessa prosenttiyksikköinä osallistujilla 1 kuukauden kuluttua rokotussarjasta – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tutkimuksesta 5 ja Comirnaty tutkimuksen 4 alaryhmästä – osallistujat, joilla oli tai ei ollut todisteita SARS-CoV-2 infektiosta – arviointikelpoinen immunogeenisuuspopulaatio

SARS-CoV-2 GMT:t (NT50) 1 kuukausi rokotussarjan jälkeen								
SARS-CoV-2-neutralointimääritys	Tutkimus 5 Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				Tutkimuksen 4 alaryhmä Comirnaty		Ikäryhmien vertailu	Rokoteryhmien vertailu
	18–55-vuotiaat		Vähintään 56-vuotiaat		Vähintään 56-vuotiaat		Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 18–55-vuotiaat ≥ 56-vuotiaat	≥ 56-vuotiaat 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 (titleri) ^d	297	4 455,9 (3 851,7, 5 154,8)	284	4 158,1 (3 554,8, 4 863,8)	282	938,9 (802,3, 1 098,8)	0,98 (0,83, 1,16) ^e	2,91 (2,45, 3,44) ^f
Referenssikanta – NT50 (titleri) ^d	-	-	286	16 250,1 (14 499,2, 18 212,4)	289	10 415,5 (9 366,7, 11 581,8)	-	1,38 (1,22, 1,56) ^g
Serovasteen saaneiden osallistujien prosentiosuuksien erot 1 kuukausi rokotussarjan jälkeen								
SARS-CoV-2-neutralointimääritys	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				Tutkimuksen 4 alaryhmä Comirnaty		Ikäryhmien vertailu	Rokoteryhmien vertailu ≥ 56-vuotiaat
	18–55-vuotiaat		Vähintään 56-vuotiaat		Vähintään 56-vuotiaat		Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 18–55-vuotiaat ≥ 56	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 ^k)	Ero ^k (95 % CI ^l)	Ero ^k (95 % CI ^l)
Omicron BA.4-5 - NT50 (titleri) ^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

Lyhenteet: CI = luottamusväli; GMR = geometrinen keskiarvojen suhde; GMT = geometrinen keskititleri; LLOQ = alempi määrittämissä raja; LS: pienin neliösumma; NT50 = 50 % neutraloiva titleri; SARS CoV-2 = koronavirus 2:n aiheuttama vaikea akuutti hengitystieoireyhtymä.

Huomautus: Serovaste määriteltiin ≥ 4-kertaistumiseksi lähtötilanteesta. Jos lähtötilanteen arvo jäi LLOQ:n alapuolelle, rokotteen jälkeen tehdyssä mittauksessa saatu tulos ≥ 4 × LLOQ määriteltiin serovasteeksi.

a. n = Osallistujien lukumäärä, joilta oli saatavilla päteviä ja varmoja määrittäytuloksia tietyssä määrittämissä annettuna näytteenoton ajankohtana.

- b. GMT-arvot ja kaksisuuntaiset 95 %:n luottamusvälit laskettiin korottamalla potenssiin titterien logaritmikeskiarvot ja vastaavat luottamusvälit (perustuu Studentin t-jakaumaan). LLOQ:n alapuolelle jäävien määrittelytulosten arvoksi määritettiin $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- c. GMR-arvot ja kaksisuuntaiset 95 %:n luottamusvälit laskettiin korottamalla potenssiin LS-keskiarvojen ja vastaavien luottamusvälien ero, perustuen logaritmisesti muunnettujen neutraloivien titterien analyysiin, jossa käytettiin lineaarista regressiomallia, termeinä lähtötilanteen neutraloiva titteri (logaritminen asteikko) ja rokoteryhmä tai ikäryhmä.
- d. SARS-CoV-2 NT50 määritettiin käyttämällä validoitua 384-kuoppaista määrittelyalustaa (alkuperäinen kanta [USA-WA1/2020, eristetty tammikuussa 2020] ja Omicron B.1.1.529 -alavariantti BA.4/BA.5).
- e. Samanveroisuus todetaan, jos GMR:n kaksisuuntaisen 95 %:n luottamusvälin alaraja on yli 0,67.
- f. Paremmuus todetaan, jos GMR:n kaksisuuntaisen 95 %:n luottamusvälin alaraja on yli 1.
- g. Samanveroisuus todetaan, jos GMR:n kaksisuuntaisen 95 %:n luottamusvälin alaraja on yli 0,67 ja GMR:n piste-estimaatti on $\geq 0,8$.
- h. N = Niiden osallistujien lukumäärä, joilla on päteviä ja varmoja määrittelytuloksia tietyssä määrittelyssä sekä ajankohtana ennen rokotusta ja annettuna näytteenoton ajankohtana. Tämä arvo on nimittäjä prosenttiosuuden laskemisessa.
- i. n = Niiden osallistujien lukumäärä, joilla on serovaste tietyssä määrittelyssä annettuna näytteenoton ajankohtana.
- j. Eksakti kaksisuuntainen luottamusväli, joka perustuu Clopper-Pearsonin menetelmään.
- k. Suhteellisten osuuksien ero, joka ilmaistaan prosenttilukuna.
- l. Kaksisuuntainen luottamusväli, joka perustuu Miettisen ja Nurmisen menetelmällä lasketulle suhteellisten osuuksien erolle, ositettu lähtötilanteen neutraloivan titterin kategorian mukaan ($< \text{mediaani}$, $\geq \text{mediaani}$) Lähtötilanteen neutraloivien tittereiden mediaani laskettiin perustuen yhdistettyihin tietoihin kahdessa vertailuryhmässä.
- m. Samanveroisuus todetaan, jos serovasteen saaneiden osallistujien prosenttiosuuksien eron kaksisuuntaisen 95 % luottamusvälin alaraja on $> -10 \%$.
- n. Samanveroisuus todetaan, jos serovasteen saaneiden osallistujien prosenttiosuuksien eron kaksisuuntaisen 95 % luottamusvälin alaraja on $> -5 \%$.

Taulukko 5. Tittereiden geometriset keskiarvot – Tutkimuksen 5 Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 -alaryhmät –ennen tehostetta (neljäs annos) ja 1 kuukausi tehosteen jälkeen – vähintään 12-vuotiaat osallistujat – todisteita tai ei todisteita infektiosta - arviointikelpoinen immunogeenisuus -populaatio

SARS-CoV-2-neutralointi-määrittely	Näytteenoton ajankohta ^a	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5					
		12–17-vuotiaat		18–55-vuotiaat		Vähintään 56-vuotiaat	
		n ^b	GMT ^c (95 % CI ^e)	n ^b	GMT ^c (95 % CI ^e)	n ^b	GMT ^c (95 % CI ^e)
Omicron BA.4-5 - NT50 (titteri) ^d	Ennen rokotusta	104	1 105,8 (835,1, 1 464,3)	294	569,6 (471,4, 688,2)	284	458,2 (365,2, 574,8)
	1 kuukausi	105	8 212,8 (6 807,3, 9 908,7)	297	4 455,9 (3 851,7, 5 154,8)	284	4 158,1 (3 554,8, 4 863,8)
Referenssikanta – NT50 (titteri) ^d	Ennen rokotusta	105	6 863,3 (5 587,8, 8 430,1)	296	4 017,3 (3 430,7, 4 704,1)	284	3 690,6 (3 082,2, 4 419,0)
	1 kuukausi	105	23 641,3 (20 473,1, 27 299,8)	296	16 323,3 (14 686,5, 18 142,6)	286	16 250,1 (14 499,2, 18 212,4)

Lyhenteet: CI = luottamusväli; GMT = geometrinen keskititteri; LLOQ = alempi määrittelyraja; NT50 = 50 % neutraloiva titteri; SARS CoV-2 = koronavirus 2:n aiheuttama vaikea akuutti hengitystieoireyhtymä.

- a. Tutkimussuunnitelmassa määritelty ajankohta verinäytteen ottamiselle.
- b. n = Osallistujien lukumäärä, joilta oli saatavilla päteviä ja varmoja määrittelytuloksia valituille määrittelyille annettuna ajankohtana.
- c. GMT-arvot ja kaksisuuntaiset 95 %:n luottamusvälit laskettiin korottamalla potenssiin titterien logaritmikeskiarvot ja vastaavat luottamusvälit (perustuu Studentin t-jakaumaan). LLOQ:n alapuolelle jäävien määrittelytulosten arvoksi määritettiin $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- d. SARS-CoV-2 NT50 määritettiin käyttämällä validoitua 384-kuoppaista määrittelyalustaa (alkuperäinen kanta [USA-WA1/2020, eristetty tammikuussa 2020] ja Omicron B.1.1.529 -alavariantti BA.4/BA.5).

Ensimmäinen käyttöön hyväksytty Comirnaty-rokote

Tutkimus 2 on vaiheen 1/2/3 monikeskustehotutkimus, joka on satunnaistettu, monikansallinen, lumelääkekontrolloitu, tarkkailijasokkoutettu annoksen löytämiseksi ja rokotekandidaatin valitsemiseksi vähintään 12-vuotiailla henkilöillä tehty tutkimus. Satunnaistus ositettiin iän mukaan: 12–15-vuotiaat, 16–55-vuotiaat ja vähintään 56-vuotiaat niin, että vähintään 40 % osallistujista oli ≥ 56 -vuotiaiden ositteessa. Tutkimukseen ei otettu immuunipuutteisia henkilöitä tai henkilöitä, joilla

oli aiempi kliininen tai mikrobiologinen COVID-19-diagnoosi. Tutkimukseen otettiin osallistujia, joilla oli hyvässä hoitotasapainossa oleva perussairaus (joka ei edellyttänyt merkittävää hoidon muuttamista tai pahenemisvaiheen vuoksi sairaalahoitoa 6 viikon aikana ennen tutkimukseen rekrytointia), sekä osallistujia, joilla oli tunnetusti hoitotasapainossa oleva HIV-infektio, hepatiitti C -virus (HCV) tai hepatiitti B -virus (HBV).

Teho vähintään 16-vuotiailla henkilöillä – 2 annoksen jälkeen

Tutkimuksen 2 vaiheen 2/3 osiossa, joka perustui 14. marraskuuta 2020 mennessä kertyneisiin tietoihin, noin 44 000 osallistujaa satunnaistettiin tasaisesti saamaan joko kaksi ensimmäistä käyttöön hyväksyttyä COVID-19-mRNA-rokoteannosta tai kaksi lumerokoteannosta. Tehoanalyyseissa oli mukana henkilöitä, jotka saivat toisen rokotuksen 19–42 vuorokauden kuluttua ensimmäisestä rokotuksesta. Suurin osa (93,1 %) rokotteeseen saajista sai toisen annoksen 19-23 vuorokautta ensimmäisen annoksen jälkeen. Osallistujia on suunniteltu seurattavan enintään 24 kuukautta 2. annoksen jälkeen COVID-19-suojan turvallisuuden ja tehon arvioimiseksi. Kliinisessä tutkimuksessa lumerokote ja COVID-19-mRNA-rokote voitiin antaa vähintään 14 vuorokautta ennen influenssarokotetta tai vähintään 14 vuorokautta sen jälkeen. Kliinisessä tutkimuksessa lumerokote tai COVID-19-mRNA-rokote voitiin antaa vähintään 60 vuorokautta ennen veri- tai plasmatuotteiden tai immunoglobuliinien antamista tai vähintään 60 vuorokautta sen jälkeen tutkimuksen päättymiseen asti.

Ensisijaisen päätetapahtuman, tehon, analyysiryhmään sisältyi 36 621 vähintään 12-vuotiaasta (18 242 COVID-19-mRNA-rokoteryhmässä ja 18 379 lumerokoteryhmässä), joilla ei ollut merkkejä aiemmasta SARS-CoV-2-infektiosta 7. päivänä toisen annoksen jälkeen. Lisäksi 134 tutkittavaa oli iältään 16–17 vuotta (66 COVID-19-mRNA-rokoteryhmässä ja 68 lumerokotteen saaneessa ryhmässä) ja 1 616 tutkittavaa vähintään 75-vuotiaita (804 COVID-19 m-RNA-rokoteryhmässä ja 812 lumerokotteen saaneessa ryhmässä).

Ensisijaisen tehoanalyysin hetkellä osallistujia oli seurattu oireisen COVID-19:n varalta yhteensä 2 214 henkilövuotta COVID-19-mRNA-rokoteryhmässä ja yhteensä 2 222 henkilövuotta lumerokoteryhmässä.

Kliinisesti merkityksellisiä eroja ei rokotteen yleisessä tehossa ollut osallistujilla, joilla oli yksi tai useampi samanaikainen vaikean COVID-19:n riskiä lisäävä perussairaus (esim. astma, painoindeksi (BMI) ≥ 30 kg/m², krooninen keuhkosairaus, diabetes mellitus, korkea verenpaine).

Tiedot rokotteen tehosta esitetään taulukossa 6.

Taulukko 6. Rokotteen teho – COVID-19:n ilmeneminen vähintään 7 vuorokautta 2. annoksen jälkeen ikäryhmittäin – osallistujat, joilla ei ollut todisteita infektiosta ennen kuin 2. annoksesta oli kulunut 7 vuorokautta – arvioitavissa oleva tehopopulaatio (7 vuorokautta)

COVID-19:n ilmeneminen vähintään 7 vuorokautta 2. annoksen jälkeen osallistujilla, joilla ei ollut todisteita aiemmasta SARS-CoV-2-infektiosta*			
Alaryhmä	COVID-19-mRNA-rokote N^a = 18 198 tapausta n^{1b} Seuranta-aika^c (n^{2d})	Lumerokote N^a = 18 325 tapausta n^{1b} Seuranta-aika^c (n^{2d})	Rokotteen teho % (95 %-n CI)^e
Kaikki osallistujat	8 2,214 (17 411)	162 2,222 (17 511)	95,0 (90,0; 97,9)
16–64-vuotiaat	7 1,706 (13 549)	143 1,710 (13 618)	95,1 (89,6; 98,1)
Vähintään 65-vuotiaat	1 0,508 (3 848)	19 0,511 (3 880)	94,7 (66,7; 99,9)
65–74-vuotiaat	1 0,406 (3 074)	14 0,406 (3 095)	92,9 (53,1; 99,8)

Vähintään 75-vuotiaat	0 0,102 (774)	5 0,106 (785)	100,0 (-13,1; 100,0)
-----------------------	------------------	------------------	-------------------------

Huomautus: Vahvistetut tapaukset määritettiin käänteistranskriptiopolymeraasiketjureaktiolla (RT-PCR) ja vähintään yhdellä COVID-19:ään viittaavalla oireella [*Tapauksen määritelmä: (vähintään yksi seuraavista) kuume, uusi tai voimistunut yskä, uusi tai lisääntynyt hengenahdistus, vilunväristykset, uusi tai lisääntynyt lihaskipu, uusi maku- tai hajuaistin häviäminen, kurkkukipu, ripuli tai oksentelu.]

* Analyysiin sisällytettiin osallistujia, joilla ei ollut serologisia tai virologisia todisteita (ennen kuin viimeisestä annoksesta oli kulunut 7 vuorokautta) aiemmasta SARS-CoV-2-infektiosta (eli negatiivinen N-proteiiniin sitoutuva vasta-aine [seerumi] käynnillä 1, eikä nukleiinihappojen amplifikaatiotestillä (NAAT) (nenänielunäyte) todettua SARS-CoV-2-infektiota käynnillä 1 ja 2), ja jotka saivat negatiivisen tuloksen NAAT-testistä (nenänielunäyte) kaikilla aikataulun ulkopuolisilla käynneillä, jotka järjestettiin ennen kuin 2. annoksesta oli kulunut 7 vuorokautta.

- N = Osallistujien lukumäärä ryhmässä.
- n1 = Päätetapahtuman määritelmän saavuttaneiden osallistujien lukumäärä.
- Kokonaisseuranta-aika 1 000 henkilövuotena kyseisen päätetapahtuman suhteen kaikilla osallistujilla, joilla oli mahdollisuus saavuttaa päätetapahtuma. COVID-19-tapausten keräysjakso alkoi 7 vuorokauden kuluttua annoksen 2 saamisesta ja päättyi seurantajakson loppuun.
- n2 = Osallistujien määrä, joilla oli mahdollisuus saavuttaa päätetapahtuma.
- Rokotteen tehon kaksisuuntainen luottamusväli (CI) määritettiin Clopper-Pearsonin menetelmällä ja on mukautettu seuranta-aikaan. Luottamusväliä (CI) ei ole korjattu kerrannaisuuden osalta.

COVID-19-mRNA-rokotteen teho ensimmäisen COVID-19-sairauden estämisessä vähintään 7 vuorokautta 2. annoksen jälkeen oli 94,6 % (95 %:n luottamusväli 89,6–97,6 %) verrattuna lumerokotteeseen, kun tutkittiin vähintään 16-vuotiaita, joilla oli tai ei ollut todisteita aiemmasta SARS CoV-2-infektiosta.

Lisäksi ensisijaisen päätetapahtuman alaryhmäanalyysit osoittivat tehon piste-estimaattien olevan samankaltaisia sukupuolesta ja etnisestä ryhmästä riippumatta ja osallistujilla, joilla oli samanaikaisten sairauksiensa takia suuri vaikean COVID-19:n riski.

Päivitettyihin tehoanalyysihin sisällytettiin sokkoutetun lumekontrolloidun seurannan aikana kertyneet uudet vahvistetut COVID-19-tapaukset, ja tehopopulaation osalta ne edustavat enintään 6 kuukauden pituista ajanjaksoa 2. annoksen jälkeen.

Päivitettyt tiedot rokotteen tehosta esitetään taulukossa 7.

Taulukko 7. Rokotteen teho – COVID-19:n ilmeneminen vähintään 7 vuorokautta 2. annoksen jälkeen ikäryhmittäin – osallistujat, joilla ei ollut todisteita aiemmasta SARS-CoV-2-infektiosta* ennen kuin 2. annoksesta oli kulunut 7 vuorokautta – arvioitavissa oleva tehopopulaatio (7 vuorokautta) lumekontrolloidun seurantajakson aikana

Alaryhmä	COVID-19-mRNA-rokote N ^a = 20 998 tapausta n1 ^b Seuranta-aika ^c (n2 ^d)	Lumerokote N ^a = 21 096 tapausta n1 ^b Seuranta-aika ^c (n2 ^d)	Rokotteen teho % (95 %:n CI ^e)
Kaikki osallistujat ^f	77 6,247 (20 712)	850 6,003 (20 713)	91,3 (89,0; 93,2)
16–64-vuotiaat	70 4,859 (15 519)	710 4,654 (15 515)	90,6 (87,9; 92,7)
Vähintään 65-vuotiaat	7 1,233 (4 192)	124 1,202 (4 226)	94,5 (88,3; 97,8)
65–74-vuotiaat	6 0,994 (3 350)	98 0,966 (3 379)	94,1 (86,6; 97,9)
Vähintään 75-vuotiaat	1 0,239 (842)	26 0,237 (847)	96,2 (76,9; 99,9)

Huomautus: Vahvistetut tapaukset määritettiin käänteistranskriptiopolymeraasiketjureaktiolla (RT-PCR) ja vähintään yhdellä COVID-19:ään viittaavalla oireella (oireita olivat kuume, uusi tai voimistunut yskä, uusi tai

lisääntynyt hengenahdistus, vilunväristykset, uusi tai lisääntynyt lihaskipu, uusi maku- tai hajuaistin häviäminen, kurkkukipu, ripuli, oksentelu).

* Analyysiin sisällytettiin osallistujia, joilla ei ollut todisteita aiemmasta SARS-CoV-2-infektiosta (eli negatiivinen N-proteiiniin sitoutuva vasta-aine [seerumi] käynnillä 1, eikä NAAT-testillä (nenänielunäyte) todettua SARS-CoV-2-infektiota käynneillä 1 ja 2), ja jotka saivat negatiivisen tuloksen NAAT-testistä (nenänielunäyte) kaikilla aikataulun ulkopuolisilla käynneillä, jotka järjestettiin ennen kuin 2. annoksesta oli kulunut 7 vuorokautta.

- N = Osallistujien lukumäärä ryhmässä.
- n1 = Päätetapahtuman määritelmän saavuttaneiden osallistujien lukumäärä.
- Kokonaisseuranta-aika 1 000 henkilövuotena kyseisen päätetapahtuman suhteen kaikilla osallistujilla, joilla oli mahdollisuus saavuttaa päätetapahtuma. COVID-19-tapausten keräysjakso alkoi 7 vuorokauden kuluttua annoksen 2 saamisesta ja päättyi seurantajakson loppuun.
- n2 = Osallistujien määrä, joilla oli mahdollisuus saavuttaa päätetapahtuma.
- Rokotteen tehon kaksisuuntainen 95 %:n luottamusväli (CI) määritettiin Clopper-Pearsonin menetelmällä ja on mukautettu seuranta-aikaan.
- Mukaan lukien 12–15-vuotiailla osallistujilla vahvistetut tapaukset: COVID-19-mRNA-rokoteryhmässä 0, lumeryhmässä 16.

Päivitettyssä tehoanalyysissä COVID-19-mRNA-rokotteen teho ensimmäisen COVID-19-sairauden estämisessä vähintään 7 vuorokautta 2. annoksen jälkeen oli 91,1 % (95 %:n luottamusväli 88,8–93,0 %) verrattuna lumerokotteeseen aikana, jolloin Wuhan/villityyppi- ja alfavariantit olivat vallitsevia viruskantoja, kun tutkittiin arviointikelpoista tehopopulaatiota, jolla oli tai ei ollut todisteita aiemmasta SARS CoV-2-infektiosta.

Lisäksi päivitetty tehoanalyysit osoittivat tehon piste-estimaattien olevan samankaltaisia sukupuolesta, etnisestä ryhmästä ja maantieteellisestä sijainnista riippumatta ja osallistujilla, joilla oli samanaikaisten sairauksien ja liikalihavuuden takia suuri vaikean COVID-19:n riski.

Teho vaikean COVID-19-sairauden estämisessä

Toissijaisten tehon päätetapahtumien päivitetty tehoanalyysit tukivat oletusta, että COVID-19-mRNA-rokotteesta on hyötyä vaikean COVID-19-sairauden estämisessä.

Rokotteen teho vaikean COVID-19-sairauden estämisessä esitetään 13. maaliskuuta 2021 saakka vain osallistujista, jotka olivat tai eivät olleet sairastaneet aiemmin SARS-CoV-2-infektion (taulukko 8), sillä COVID-19-tapausten lukumäärä osallistujilla, joilla ei ollut ollut aiempaa SARS-CoV-2-infektiota, oli sama kuin osallistujilla, jotka olivat tai eivät olleet sairastaneet aiemmin SARS-CoV-2-infektion sekä COVID-19-mRNA-rokotteen saaneissa ryhmässä että lumeryhmässä.

Taulukko 8. Rokotteen teho – Yhdysvaltain elintarvike- ja lääkeviraston (FDA)* määritelmän mukaisen vaikean COVID-19-sairauden ilmeneminen osallistujilla, jotka olivat tai eivät olleet sairastaneet aiemmin SARS-CoV-2-infektion 1. annoksen jälkeen tai vähintään 7 vuorokautta 2. annoksen jälkeen lumekontrolloidun seurantajakson aikana

	COVID-19-mRNA-rokote Tapaukset n1^a Seuranta-aika (n2^b)	Lumerokote Tapaukset n1^a Seuranta-aika (n2^b)	Rokotteen teho % (95 %:n CI^c)
1. annoksen jälkeen ^d	1 8,439 ^e (22 505)	30 8,288 ^e (22 435)	96,7 (80,3; 99,9)
7 vuorokautta 2. annoksen jälkeen ^f	1 6,522 ^g (21 649)	21 6,404 ^g (21 730)	95,3 (70,9; 99,9)

Huomautus: Vahvistetut tapaukset määritettiin käänteistranskriptiopolymeraasiketjureaktiolla (RT-PCR) ja vähintään yhdellä COVID-19:ään viittaavalla oireella (oireita olivat kuume, uusi tai voimistunut yskä, uusi tai lisääntynyt hengenahdistus, vilunväristykset, uusi tai lisääntynyt lihaskipu, uusi maku- tai hajuaistin häviäminen, kurkkukipu, ripuli tai oksentelu).

* FDA:n määritelmän mukainen vaikea COVID-19 tarkoittaa vahvistettua COVID-19-sairautta ja vähintään yhtä seuraavista:

- levossa vaikean systeemisen sairauden kliinisiä merkkejä (hengitystiheys ≥ 30 hengitystä minuutissa, syketiheys ≥ 125 lyöntiä minuutissa, happisaturaatio ≤ 93 % huoneilmassa merenpinnan korkeudella tai valtimoveren happiosapaineen ja sisäänhengitysilman happipitoisuuden suhde < 300 mmHg)
 - hengitysvajaus [määritellään suurivirtauksisen happihoidon, ei-invasiivisen ventilaation, mekaanisen ventilaation tai veren kehonulkoisen happeuttamisen (ECMO) tarpeeksi]
 - todisteita sokista (systolinen verenpaine < 90 mmHg, diastolinen verenpaine < 60 mmHg tai vasopressorien tarve)
 - merkittävä akuutti munuaisten, maksan tai hermoston toimintahäiriö
 - hoito teho-osastolla
 - kuolema.
- a. n_1 = Päätetapahtuman määritelmän saavuttaneiden osallistujien lukumäärä.
 - b. n_2 = Osallistujien määrä, joilla oli mahdollisuus saavuttaa päätetapahtuma.
 - c. Rokotteen tehon kaksisuuntainen luottamusväli (CI) määritettiin Clopper-Pearsonin menetelmällä ja on mukautettu seuranta-aikaan.
 - d. Teho arvioitiin 1. annoksen perusteella koko käytettävissä olevasta (modifioidusta hoitoaikaan mukaisesta) tehopopulaatiosta, johon sisältyivät kaikki vähintään yhden tutkimusrokoteannoksen saaneet satunnaistetut osallistajat.
 - e. Kokonaisseuranta-aika 1 000 henkilövuotena kyseisen päätetapahtuman suhteen kaikilla osallistujilla, joilla oli mahdollisuus saavuttaa päätetapahtuma. COVID-19-tapausten keräysjakso alkoi 1. annoksen saamisesta ja päättyi seurantajakson loppuun.
 - f. Tehon arviointi perustui arviointikelpoiseen tehopopulaatioon (7 vuorokautta), johon sisältyivät kaikki soveltuvat satunnaistetut osallistajat, jotka olivat saaneet kaikki tutkimusrokoteannokset satunnaistettui ennalta määritetyn aikaikkunan sisällä, ja joilla ei lääkärin arvion mukaan esiintynyt muita merkittäviä poikkeamia tutkimussuunnitelmasta.
 - g. Kokonaisseuranta-aika 1 000 henkilövuotena kyseisen päätetapahtuman suhteen kaikilla osallistujilla, joilla oli mahdollisuus saavuttaa päätetapahtuma. COVID-19-tapausten keräysjakso alkoi 7 vuorokauden kuluttua annoksen 2 saamisesta ja päättyi seurantajakson loppuun.

Teho ja immunogeenisuus 12–15-vuotiailla nuorilla – 2 annoksen jälkeen

Tutkimuksen 2 alustavassa analyysissä 12–15-vuotiailla nuorilla (seuranta-ajan mediaani oli vähintään 2 kuukautta 2. annoksen jälkeen), joilla ei ollut todisteita aiemmasta infektiosta, rokotteen saaneilla 1 005 osallistujalla ei todettu yhtäkään tautitapausta, kun lumerokotteen saaneilla 978 osallistujalla todettiin 16 tapausta. Tehon piste-estimaatti on 100 % (95 %:n luottamusväli 75,3; 100,0). Niiden osallistujien joukossa, joilla oli tai ei ollut todisteita aiemmasta infektiosta, rokotteen saaneilla 1 119 osallistujalla todettiin 0 tapausta ja lumerokotteen saaneilla 1 110 osallistujalla todettiin 18 tapausta. Myös tämä osoittaa tehon piste-estimaatin olevan 100 % (95 %:n luottamusväli 78,1; 100,0).

Tehoanalyysia päivitettiin lisäämällä sokkoutetun lumelääkekontrolloidun seurantajakson aikana ilmenneitä uusia varmistettuja COVID-19-tapauksia, jolloin tehopopulaation seuranta-aika oli enintään 6 kuukautta 2. annoksen jälkeen.

Tutkimuksen 2 päivitettyssä tehoanalyysissä 12–15-vuotiailla nuorilla, joilla ei ollut todisteita aikaisemmasta infektiosta, 1 057 rokotetun osallistujan joukossa ei esiintynyt lainkaan tapauksia ja 1 030 lumerokotteen saaneen joukossa esiintyi 28 tapausta. Tehon piste-estimaatti on 100 % (95 %:n luottamusväli 86,8; 100,0) aikana, jolloin alfavariantti oli vallitseva viruskanta. Niillä osallistujilla, joilla joko oli tai ei ollut todisteita aikaisemmasta infektiosta, 1 119 rokotetun osallistujan joukossa ei esiintynyt lainkaan tapauksia ja 1 109 lumerokotteen saaneen joukossa esiintyi 30 tapausta. Myös tämä osoittaa tehon piste-estimaatin olevan 100 % (95 %:n luottamusväli 87,5; 100,0).

Tutkimuksessa 2 SARS-CoV-2:n neutraloivien titterien analyysi tehtiin 1 kuukausi toisen annoksen jälkeen osajoukolla, johon valittiin sattumanvaraisesti osallistujia, joilla ei ollut serologisia tai virologisia todisteita aiemmasta SARS-CoV-2-infektiosta siihen mennessä, kun toisen annoksen saamisesta oli kulunut 1 kuukausi. 12–15-vuotiaiden nuorten ($n = 190$) vastetta verrattiin 16–25-vuotiaiden osallistujien ($n = 170$) vasteeseen.

12–15-vuotiaiden ikäryhmän ja 16–25-vuotiaiden ikäryhmän geometrinen keskititterien (GMT) suhde oli 1,76 ja 2-tahoinen 95 %:n luottamusväli oli 1,47–2,10. Näin ollen 1,5-kertaisen samanveroisuuden kriteeri täyttyi, koska 2-tahoisin 95 %:n luottamusvälin alempi raja oli $> 0,67$ geometrinen keskiarvojen suhteen (GMR) osalta.

Teho ja immunogeenisuus 5–11-vuotiailla (5-vuotiaista alle 12-vuotiaisiin) lapsilla – 2 annoksen jälkeen

Tutkimus 3 on faasin 1/2/3 tutkimus, joka koostuu avoimesta rokoteannoksen löytämiseen tähtäävästä osasta (faasi 1) ja monikansallisesta, satunnaistetusta, lumelääke- (keittosuolaliuos) -kontrolloidusta, tarkkailijasokkoutetusta tehoa koskevasta monikeskustutkimuksesta (faasi 2), johon kirjautui 5–11-vuotiaita osallistujia. Suurin osa (94,4 %) satunnaistetuista rokotteen saaneista lapsista sai toisen annoksen 19–23 päivää ensimmäisen annoksen jälkeen.

5–11-vuotiaiden lasten, joilla ei ollut todisteita aikaisemmasta SARS-CoV-2-infektiosta, rokotteen tehoa koskevat alustavat tulokset esitetään taulukossa 9. Osallistujilla, joilla oli todisteita aikaisemmasta SARS-CoV-2-infektiosta, ei havaittu COVID-19-tapauksia rokoteriikissä eikä lumeryhmässä.

Taulukko 9. Rokotteen teho – COVID-19:n ilmeneminen vähintään 7 vuorokautta 2. annoksen jälkeen: Ei todisteita infektiosta ennen kuin 2. annoksesta oli kulunut 7 vuorokautta – Faasi 2/3 – 5–11-vuotiaiden lasten arvioitavissa oleva tehopopulaatio

Ensimmäisen COVID-19:n ilmeneminen vähintään 7 vuorokautta 2. annoksen jälkeen 5–11-vuotiailla lapsilla, joilla ei ollut todisteita aiemmasta SARS-CoV-2 infektiosta*			
	COVID-19-mRNA-rokote 10 mikrogrammaa /annos N ^a =1 305 tapausta n ^{1b} Seuranta-aika ^c (n ^{2d})	Lumerokote N ^a =663 tapausta n ^{1b} Seuranta-aika ^c (n ^{2d})	Rokotteen teho % (95 %-n CI)
5–11-vuotiaat lapset	3 0,322 (1 273)	16 0,159 (637)	90,7 (67,7; 98,3)

Huomautus: Vahvistetut tapaukset määritettiin käänteistranskriptiopolymeraasiketjureaktiolla (RT-PCR) ja vähintään yhdellä COVID-19:ään viittaavalla oireella (oireita olivat kuume, uusi tai voimistunut yskä, uusi tai lisääntynyt hengenahdistus, vilunväristykset, uusi tai lisääntynyt lihaskipu, uusi maku- tai hajuaistin häviäminen, kurkkukipu, ripuli tai oksentelu).

* Analyysiin sisällytettiin osallistujia, joilla ei ollut todisteita aiemmasta SARS-CoV-2-infektiosta (eli negatiivinen N-proteiiniin sitoutuva vasta-aine [seurumi] käynnillä 1, eikä nukleiinihappojen amplifikaatiotestillä (NAAT) [nenänielunäyte] todettua SARS-CoV-2-infektiota käynneillä 1 ja 2), ja jotka saivat negatiivisen tuloksen NAAT-testistä (nenänielunäyte) kaikilla aikataulun ulkopuolisilla käynneillä, jotka järjestettiin ennen kuin 2 annoksesta oli kulunut 7 vuorokautta.

- N = Osallistujien lukumäärä ryhmässä.
- n¹ = Päätetapahtuman määritelmän saavuttaneiden osallistujien lukumäärä.
- Kokonaisseuranta-aika 1 000 henkilövuotena kyseisen päätetapahtuman suhteen kaikilla osallistujilla, joilla oli mahdollisuus saavuttaa päätetapahtuma. COVID-19-tapausten keräysjakso alkoi 7 vuorokauden kuluttua annoksen 2 saamisesta ja päättyi seurantajakson loppuun.
- n² = Osallistujien määrä, joilla oli mahdollisuus saavuttaa päätetapahtuma.

Etukäteen määritetyn hypoteesin mukainen tehoanalyysi suoritettiin sokkoutetun lumelääkekontrolloidun seurantajakson aikana ilmenneillä uusilla varmistetuilla COVID-19-tapauksilla, jolloin tehopopulaation seuranta-aika oli enintään 6 kuukautta 2. annoksen jälkeen.

Tutkimuksen 3 tehoanalyysissä 5–11-vuotiailla lapsilla, joilla ei ollut todisteita aikaisemmasta infektiosta, 2 703 rokotetun osallistujan joukossa esiintyi 10 tapausta ja 1 348 lumerokotteiden saaneen joukossa esiintyi 42 tapausta. Tehon piste-estimaatti on 88,2 % (95 %-n luottamusväli 76,2; 94,7) aikana, jolloin deltavariantti oli vallitseva viruskanta. Niillä osallistujilla, joilla joko oli tai ei ollut todisteita aikaisemmasta infektiosta, 3 018 rokotetun osallistujan joukossa esiintyi 12 tapausta ja 1 511 lumerokotteiden saaneen joukossa esiintyi 42 tapausta. Tehon piste-estimaatti on 85,7 % (95 %-n luottamusväli 72,4; 93,2).

Tutkimuksessa 3 SARS-CoV-2:n 50 % neutraloivien titterien (NT50) analyysi tehtiin 1 kuukausi toisen annoksen jälkeen osajoukolla, johon valittiin sattumanvaraisesti osallistujia, ja se osoittautui tehokkaaksi vertailtaessa (immunobridging) tutkimuksen 3 faasiin 2/3 osallistuneiden 5–11-vuotiaiden (5-vuotiaista alle 12-vuotiaisiin) lasten immuunivasteita tutkimuksen 2 faasiin 2/3 osallistuneiden 16–25-vuotiaiden osallistujien immuunivasteisiin. Osallistujilla ei ollut serologista tai virologista todisteita aikaisemmasta SARS-CoV-2-infektiosta enintään 1 kuukausi toisen annoksen jälkeen, joten he täyttivät ennalta määritellyt vertailukelpoisuutta (immunobridging) koskevat kriteerit sekä geometrysten keskiarvojen suhteen (GMR) että serovasteiden välisen eron osalta, kun serovaste määriteltiin SARS-CoV-2:n NT50-arvon ≥ 4 -kertaistumiseksi lähtötilanteesta (ennen 1. annosta).

5–11-vuotiaiden (5-vuotiaista alle 12-vuotiaisiin) lasten SARS-CoV-2:n NT50-arvon GMR 1 kuukausi toisen annoksen jälkeen suhteessa 16–25-vuotiaisiin nuoriin aikuisiin oli 1,04 (kaksisuuntainen 95 %:n luottamusväli: 0,93; 1,18). Niistä osallistujista, joilla ei ollut todisteita aikaisemmasta SARS-CoV-2-infektiosta enintään 1 kuukausi toisen annoksen jälkeen, 5–11-vuotiaista lapsista 99,2 %:lla ja 16–25-vuotiaista osallistujista 99,2 %:lla todettiin serovaste 1 kuukausi toisen annoksen saamisen jälkeen. Kahden ikäryhmän (lapset – nuoret aikuiset) välinen ero serovasteen saaneiden osallistujien osuudessa oli 0,0 % (kaksitahoinen 95 %:n luottamusväli: -2,0 %; 2,2 %). Nämä tiedot esitetään taulukossa 10.

Taulukko 10. 50 % neutraloivan titterin geometrysten keskiarvojen suhteen ja serovasteen saaneiden osallistujien prosenttiosuuksien erojen yhteenveto – 5–11-vuotiaiden lasten (Tutkimus 3) ja 16–25-vuotiaiden osallistujien (Tutkimus 2) vertailu – osallistujat, joilla ei ollut todisteita infektiosta enintään 1 kuukausi toisen annoksen jälkeen – immunobridging-osajoukko – Faasi 2/3 – arviointikelpoinen immunogeenisuuspopulaatio

		COVID-19-mRNA-rokote		5–11-vuotiaat/ 16–25-vuotiaat	
		10 mikrogrammaa /annos 5–11-vuotiaat N ^a =264	30 mikrogrammaa /annos 16–25-vuotiaat N ^a =253		
	Aika- piste ^b	GMT ^c (95 %:n CI ^c)	GMT ^c (95 %:n CI ^c)	GMR ^d (95 %:n CI ^d)	Täytti immunobridging- tavoitteen ^e (K/E)
Geometrinen keskiarvo, 50 % neutraloiva titteri^f (GMT^c)	1 kk 2. annokse n jälkeen	1 197,6 (1 106,1; 1 296,6)	1 146,5 (1 045,5; 1 25,2)	1,04 (0,93; 1,18)	K
	Aikapiste ^b	n ^g (%) (95% CI ^h)	n ^g (%) (95% CI ^h)	Ero % ⁱ (95 %:n CI ^j)	Täytti immunobridging- tavoitteen ^k (K/E)
Serovaste-prosentti (%) 50 % neutraloivall e titterille^f	1 kk 2. annokse n jälkeen	262 (99,2) (97,3; 99,9)	251 (99,2) (97,2; 99,9)	0,0 (-2,0; 2,2)	K

Lyhenteet: CI = luottamusväli; GMR = geometrysten keskiarvojen suhde; GMT = geometrinen keskititteri; LLOQ = alempi määrittäysraja; NAAT = nukleiinihappojen amplifikaatiotesti; NT50 = 50 % neutraloiva titteri; SARS-CoV-2 = koronavirus 2:n aiheuttama vaikea akuutti hengitystieoireyhtymä.

Huomautus: Analyysiin sisällytettiin osallistujat, joilla ei ollut serologisia tai virologisia todisteita (enintään 1 kuukausi toisen annoksen jälkeen otettu verinäyte) aiemmasta SARS-CoV-2-infektiosta (eli negatiivinen N-proteiiniin sitoutuva vasta-aine [seerumi] 1. annoksen käynnillä ja 1 kuukausi toisen annoksen jälkeen, eikä NAAT-testillä [nenänielunäyte] todettua SARS-CoV-2-infektiota) 1. ja 2. annoksen käynnillä ja jotka saivat negatiivisen tuloksen NAAT-testistä (nenänielunäyte) kaikilla aikataulun ulkopuolisilla käynneillä enintään 1 kuukausi toisen annoksen jälkeen.

Huomautus: Serovaste määriteltiin NT50-arvon ≥ 4 -kertaistumiseksi lähtötilanteesta (ennen 1. annosta). Jos lähtötilanteen arvo jäi LLOQ:n alapuolelle, rokotteen jälkeen tehdyssä mittauksessa saatu tulos $\geq 4 \times \text{LLOQ}$ määriteltiin serovasteeksi.

- N = Osallistujien lukumäärä, joilta oli saatavilla päteviä ja varmoja määrittystuloksia ennen rokotetta ja 1 kuukauden kohdalla toisen annoksen jälkeen. Näitä arvoja käytettiin nimittäjinä serovasteita koskeissa prosenttiosuuslaskuissa.
- Tutkimussuunnitelmassa määritelty ajankohta verinäytteen ottamiselle.
- GMT-arvot ja kaksisuuntaiset 95 %:n luottamusvälit laskettiin korottamalla potenssiin titterien logaritmikeskiarvot ja vastaavat luottamusvälit (perustuu Studentin t-jakaumaan). LLOQ:n alapuolelle jäävien määrittystulosten arvoksi määritettiin $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- GMR-arvot ja kaksisuuntaiset 95 %:n luottamusvälit laskettiin korottamalla potenssiin määrittelyn logaritmien titterit (5–11-vuotiaat – 16–25-vuotiaat) ja vastaavat luottamusvälit (perustuu Studentin t-jakaumaan).
- GMT:in perustuva vertailukelpoisuus (immunobridging) todettiin, jos GMR:n kaksisuuntaisen 97,5 %:n luottamusvälin alaraja oli $> 0,67$ ja GMR:n piste-estimaatti oli $\geq 0,80$.
- SARS-CoV-2:n NT50 määritettiin SARS-CoV-2-viruksen mNeonGreen-mikroneutralisaatiomäärityksellä. Määrityksessä käytetään USA_WA1/2020-kannasta johdettua fluoresoivaa raportoijavirusta, ja viruksen neutralisaatio luetaan Vero-soluista muodostuvasta yksisolukerroksesta. Näytteen NT50 määritetään resiprookkiseksi seerumilaimennokseksi, jossa 50 % viruksista on neutraloitu.
- n = Niiden osallistujien lukumäärä, joilla todettiin NT50:n perustuva serovaste 1 kuukausi 2. annoksen jälkeen.
- Eksakti kaksisuuntainen luottamusväli, joka perustuu Clopper-Pearsonin menetelmään.
- Suhteellisten osuuksien ero, joka ilmaistaan prosenttilukuna (5–11-vuotiaat – 16–25-vuotiaat).
- Kaksisuuntainen luottamusväli, joka perustuu Miettisen ja Nurmisen menetelmällä lasketulle suhteellisten osuuksien erolle, ilmaistaan prosenttilukuna.
- Serovasteiden prosenttiosuuksiin perustuva vertailukelpoisuus (immunobridging) todettiin, jos serovasteiden eron kaksisuuntaisen 95 %:n luottamusvälin alaraja on suurempi kuin -10,0 %.

Immunogeenisuus 5–11-vuotiailla (5-vuotiaista alle 12-vuotiaisiin) lapsilla – tehosteannoksen jälkeen
Comirnaty-tehosteannos annettiin satunnaisesti valituille 401 tutkittavalle tutkimuksessa 3. Tehosteannoksen teho 5–11-vuotiailla päätettiin immunogeenisuuden perusteella. Immunogeenisuutta arvioitiin NT50-arvolla suhteessa SARS-CoV-2-vertailukantaan (USA_WA1/2020). Analyysissa, jossa 1 kuukausi tehosteannoksen jälkeen saatua NT50-arvoa verrattiin ennen tehosteannosta saatua NT50-arvoon, todettiin GMT:n merkittävää nousua 5–11-vuotiailla tutkittavilla, joilla ei ollut serologisia tai virologisia todisteita aikaisemmasta SARS-CoV-2-infektiosta enintään 1 kuukausi 2. annoksen ja tehosteannoksen jälkeen. Analyysin yhteenveto esitetään taulukossa 11.

Taulukko 11. Geometristen keskititterien yhteenveto – NT50 – osallistujat, joilla ei ollut todisteita infektiosta – faasi 2/3 – immunogeenisuusryhmä – 5–11-vuotiaat – arviointikelpoinen immunogeenisuuspopulaatio

	Aikapiste ^a		1 kuukausi tehosteannoksen jälkeen/ 1 kuukausi 2. annoksen jälkeen
	1 kuukausi tehosteannoksen jälkeen (n ^b =67)	1 kuukausi 2. annoksen jälkeen (n ^b =96)	
Määrittys	GMT ^c (95 %:n CI ^c)	GMT ^c (95 %:n CI ^c)	GMR ^d (95 %:n CI ^d)
SARS-CoV-2- neutralointimääritys - NT50 (titteri)	2 720,9 (2 280,1; 3247,0)	1 253,9 (1 116,0; 1 408,9)	2,17 (1,76; 2,68)

Lyhenteet: CI = luottamusväli; GMR = geometristen keskiarvojen suhde; GMT = geometrinen keskititteri; LLOQ = alempi määrittysraja; NT50 = 50 % neutraloiva titteri; SARS-CoV-2 = koronavirus 2:n aiheuttama vaikea akuutti hengitystieoireyhtymä.

- Tutkimussuunnitelmassa määritelty ajankohta verinäytteen ottamiselle.
- n = Niiden osallistujien lukumäärä, joilla todettiin kyseisessä määrittelyssä serovaste tietyn annoksen / näytteenottoajankohdan kohdalla.

- c. GMT-arvot ja kaksisuuntaiset 95 %:n luottamusvälit laskettiin korottamalla potenssiin titterien logaritmikeskiarvot ja vastaavat luottamusvälit (perustuu Studentin t-jakaumaan). LLOQ:n alapuolelle jäävien määrittystulosten arvoksi määritettiin $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- d. GMT-arvot ja kaksisuuntaiset 95 %:n luottamusvälit laskettiin korottamalla potenssiin titterien logaritmien keskierot (1 kuukausi tehosteannoksen jälkeen miinus 1 kuukausi 2. annoksen jälkeen) ja vastaavat luottamusvälit (perustuu Studentin t-jakaumaan).

Kolmen annoksen perusrokotesarjan teho ja immunogeenisuus 6 kuukauden – 4 vuoden ikäisillä lapsilla ja imeväisillä

Tutkimuksen 3 tehoanalyysi tehtiin vahvistettujen tapausten perusteella yhdistetystä populaatiosta, johon kuului 6 kuukauden – 4 vuoden ikäisiä osallistujia, COVID-19-mRNA-rokoteryhmästä 873 henkilöä ja lumelääkeryhmästä 381 henkilöä (satunnaistamissuhde 2:1), jotka olivat saaneet kaikki 3 tutkimusrokoteannosta sokkoutetun seurantajakson aikana, jolloin kiertävistä varianteista hallitsevana oli omikronvariantti SARS-CoV-2 (BA.2) (tiedonkeruun päättymispäivä 17. kesäkuuta 2022).

Taulukossa 12 esitetään tulokset rokotteen tehosta 3. annoksen jälkeen 6 kuukauden – 4 vuoden ikäisillä osallistujilla.

Taulukko 12. Rokotteen teho – COVID-19:n ilmeneminen vähintään 7 vuorokautta 3. annoksen jälkeen – sokkoutettu seurantajakso – osallistujat, joilla ei ollut todisteita infektiosta, ennen kuin 3. annoksesta oli kulunut 7 vuorokautta – faasi 2/3 – 6 kuukauden – 4 vuoden ikäiset – arvioitavissa oleva tehpopulaatio (3 annosta)

COVID-19:n ilmeneminen vähintään 7 vuorokautta 3. annoksen jälkeen osallistujilla, joilla ei ollut todisteita aiemmasta SARS-CoV-2-infektiosta*			
Alaryhmä	COVID-19-mRNA-rokote 3 mikrog/annos N^a=873 tapausta n^{1b} Seuranta-aika^c (n^{2d})	Lumerokote N^a=381 tapausta n^{1b} Seuranta-aika^c (n^{2d})	Rokotteen teho % (95 %:n CI^e)
6 kuukauden – 4 vuoden ikäiset ^e	13 0,124 (794)	21 0,054 (351)	73,2 (43,8; 87,6)
2–4-vuotiaat	9 0,081 (498)	13 0,033 (204)	71,8 (28,6; 89,4)
6–23 kuukauden ikäiset	4 0,042 (296)	8 0,020 (147)	75,8 (9,7; 94,7)

Lyhenteet: NAAT = nukleiinihappojen amplifikaatiotesti; N-proteiiniin sitoutuva = SARS-CoV-2-nukleoproteiiniin sitoutuva; SARS-CoV-2 = koronavirus 2:n aiheuttama vaikea akuutti hengitystieoireyhtymä.

* Analyysiin sisällytettiin osallistujat, joilla ei ollut serologisia tai virologisia todisteita (ennen kuin 3. annoksesta oli kulunut 7 vuorokautta) aiemmasta SARS-CoV-2-infektiosta (eli negatiivinen N-proteiiniin sitoutuva vasta-aine [seerumi] annokseen 1 liittyvällä käynnillä, 1 kuukausi annoksen 2 jälkeen (jos saatavilla) ja annokseen 3 (jos saatavilla) liittyvällä käynnillä, ei nukleiinihappojen amplifikaatiotestillä (NAAT) (nenänielunäyte) todettua SARS-CoV-2-infektiota annokseen 1, 2 tai 3 liittyvillä tutkimuskäynneillä ja negatiivinen tulos NAAT-testistä (nenänielunäyte) kaikilla aikataulun ulkopuolisilla käynneillä, jotka järjestettiin ennen kuin 3. annoksesta oli kulunut 7 vuorokautta) ja jotka eivät olleet sairastaneet COVID-19:ää.

- a. N = Osallistujien lukumäärä ryhmässä.
- b. n¹ = Päätetapahtuman määritelmän saavuttaneiden osallistujien lukumäärä.
- c. Kokonaisseuranta-aika 1 000 henkilövuotena kyseisen päätetapahtuman suhteen kaikilla osallistujilla, joilla oli mahdollisuus saavuttaa päätetapahtuma. COVID-19-tapausten keräysjakso alkoi 7 vuorokauden kuluttua annoksen 3 saamisesta ja päättyi seurantajakson loppuun.
- d. n² = Osallistujien määrä, joilla oli mahdollisuus saavuttaa päätetapahtuma.
- e. Rokotteen tehon kaksisuuntainen 95 %:n luottamusväli (CI) määritettiin Clopper-Pearsonin menetelmällä ja on mukautettu seuranta-aikaan.

Rokotteen teho osallistujilla, joilla oli tai ei ollut ollut aiempaa SARS-CoV-2-infektiota, oli samanlainen kuin osallistujilla, joilla ei ollut ollut SARS-CoV-2-infektiota.

Vaikean COVID-19:n kriteerit (kuvattu tutkimussuunnitelmassa, perustuvat Yhdysvaltain elintarvike ja lääkeviraston määritelmään, muokattu lapsille soveltuviksi) täyttyivät 6 kuukauden – 4 vuoden ikäisillä osallistujilla 12 tapauksessa (8 COVID-19-mRNA-rokoteryhmästä ja 4 lumelääkeryhmästä). 6–23 kuukauden ikäisillä osallistujilla vaikean COVID-19:n kriteerit täyttyivät 3 tapauksessa (2 COVID-19-mRNA-rokoteryhmästä ja 1 lumelääkeryhmästä).

Immunogeenisuusanalyysit tehtiin immunobridging-osajoukolle, johon kuului 6–23 kuukauden ikäisiä osallistujia (82 henkilöä tutkimuksesta 3) ja 2–4 vuoden ikäisiä osallistujia (143 henkilöä tutkimuksesta 3) ja johon kuuluvilla ei ollut tiedonkeruun päättymispäivään 29. huhtikuuta 2022 mennessä saadun datan perusteella todisteita infektiosta, kun 3. annoksen saamisesta oli kulunut 1 kuukausi.

SARS-CoV-2:n 50 % neutraloivia vasta-ainetittereitä (NT50) verrattiin immunogeenisuusosajoukkojen välillä, joista toinen sisälsi tutkimuksesta 3 faasin 2/3 osallistujia, iältään 6–23 kuukautta ja 2–4 vuotta, yksi kuukausi 3 annoksen perusrakotesarjan jälkeen, ja toinen oli satunnaisesti valittu osajoukko tutkimuksesta 2 faasin 2/3 osallistujia, iältään 16–25 vuotta, yksi kuukausi 2 annoksen perusrakotesarjan jälkeen. Vertailu tehtiin mikroneutralisaatiomäärityksellä käyttämällä viitekantaa (USA_WA1/2020).

Ensisijaisissa immunobridging-analyysissä verrattiin geometrisiä keskitittereitä (käyttämällä geometrinen keskiarvojen suhdetta [GMR]) ja serovasteen (määritelty SARS-CoV-2:n NT50:n suurenemisena vähintään nelinkertaisesti tilanteesta ennen annoksen 1 saamista) prosenttiosuuksia arvioitavissa olevassa immunogeenisuuspopulaatiossa, jonka 6–23 kuukauden ja 2–4 vuoden ikäisillä osallistujilla ei ollut todisteita aiemmasta SARS-CoV-2-infektiosta siihen mennessä, kun oli kulunut 1 kuukausi 3. annoksen saamisesta, ja 16–25 vuoden ikäisillä oli kulunut 1 kuukausi 2. annoksen saamisesta. Ennalta määritetyt immunobridging-kriteerit täyttyivät sekä GMR:n että serovasteen eron osalta kummassakin ikäryhmässä (taulukko 13).

Taulukko 13. SARS-CoV-2:n GMT-arvot (NT50) ja serovasteen saaneiden osallistujien prosenttiosuuksien ero 1 kuukausi rokotesarjan jälkeen – immunobridging-osajoukko eli 6 kuukauden - 4 vuoden ikäiset osallistujat (tutkimus 3) 1 kuukausi annoksen 3 jälkeen ja 16–25-vuotiaat osallistujat (tutkimus 2) 1 kuukausi annoksen 2 jälkeen – ei todisteita SARS-CoV-2-infektiosta – arvioitavissa oleva immunogeenisuuspopulaatio

SARS-CoV-2:n GMT-arvot (NT50) 1 kuukausi rokotesarjan jälkeen							
SARS-CoV-2-neutralointimääritys – NT50 (titleri) ^e							
Ikä	N ^a	GMT ^b (95 %:n CI ^b) (1 kk annoksen 3 jälkeen)	Ikä	N ^a	GMT ^b (95 %:n CI ^b) (1 kk annoksen 2 jälkeen)	Ikä	GMR ^{c,d} (95 %:n CI)
2–4-vuotiaat	143	1 535,2 (1 388,2; 1 697,8)	16–25- vuotiaat	170	1 180,0 (1 066,6; 1 305,4)	2–4- vuotiaat/16– 25-vuotiaat	1,30 (1,13; 1,50)
6– 23 kuukauden ikäiset	82	1 406,5 (1 211,3; 1 633,1)	16–25- vuotiaat	170	1 180,0 (1 066,6; 1 305,4)	6– 23 kuukauden ikäiset / 16– 25-vuotiaat	1,19 (1,00; 1,42)
Serovasteen saaneiden osallistujien prosenttiosuuksien ero 1 kuukausi rokotesarjan jälkeen							
SARS-CoV-2-neutralointimääritys – NT50 (titleri) ^e							
Ikä	N ^a	n ^f (%) (95 %:n CI ^g) (1 kk annoksen 3 jälkeen)	Ikä	N ^a	n ^f (%) (95 %:n CI ^g) (1 kk annoksen 2	Ikä	Serovasteiden prosenttiosuuksien ero, % ^h (95 %:n CI) ⁱ

					jälkeen)		
2–4-vuotiaat	141	141 (100,0) (97,4; 100,0)	16–25- vuotiaat	170	168 (98,8) (95,8; 99,9)	2–4- vuotiaat/16– 25-vuotiaat	1,2 (1,5; 4,2)
6– 23 kuukauden ikäiset	80	80 (100,0) (95,5; 100,0)	16–25- vuotiaat	170	168 (98,8) (95,8; 99,9)	6– 23 kuukauden ikäiset / 16– 25-vuotiaat	1,2 (3,4; 4,2)

Lyhenteet: CI = luottamusväli; GMR = geometrinen keskiarvojen suhde; GMT = geometrinen keskititteri; LLOQ = alempi määrittärajaksi; NAAT = nukleinihappojen amplifikaatiotesti; N-proteiiniin sitoutuva = SARS-CoV-2-nukleoproteiiniin sitoutuva; NT50 = 50 % neutraloiva titteri; SARS-CoV-2 = koronavirus 2:n aiheuttama vaikea akuutti hengitystieoireyhtymä.

Huomautus: Analyysiin sisällytettiin osallistujat, joilla ei ollut serologisia tai virologisia todisteita [enintään 1 kuukausi toisen annoksen (tutkimus 2) jälkeen tai 1 kuukausi kolmannen annoksen (tutkimus 3) jälkeen otettu verinäyte] aiemmasta SARS-CoV-2-infektiosta [eli negatiivinen N-proteiiniin sitoutuva vasta-aine (seerumi) 1. annoksen käynnillä, 3. annoksen käynnillä (tutkimus 3) ja joko 1 kuukausi toisen annoksen jälkeen (tutkimus 2) tai 1 kuukausi kolmannen annoksen jälkeen (tutkimus 3), ei NAAT-testillä (nenänielunäyte) todettua SARS-CoV-2-infektiota ensimmäisen, toisen ja kolmannen (tutkimus 3) annoksen käynnillä, ja negatiivinen tulos NAAT-testistä (nenänielunäyte) kaikilla aikataulun ulkopuolisilla käynneillä, jotka järjestettiin enintään 1 kuukausi toiseen annokseen (tutkimus 2) tai 1 kuukausi kolmanteen annokseen (tutkimus 3) liittyvän verinäytteen ottamisen jälkeen] ja jotka eivät olleet sairastaneet COVID-19:ää.

Huomautus: Serovaste määriteltiin ≥ 4 -kertaistumiseksi lähtötilanteesta (ennen 1. annosta). Jos arvo oli lähtötilanteesta alle LLOQ:n, serovasteena pidettiin rokotuksen jälkeisen määrittelyn tulosta $\geq 4 \times$ LLOQ.

- N = Sellaisten osallistujien lukumäärä, joilta oli saatavilla päteviä ja varmoja GMT-määrittelyjen tuloksia kyseisestä määrittelystä kullakin annoksen saamisen / näytteenoton hetkellä ja joilta oli saatavilla päteviä ja varmoja serovasteen prosenttiarvojen tuloksia kyseisestä määrittelystä sekä lähtötilanteesta että kullakin annoksen saamisen / näytteenoton hetkellä.
- GMT-arvot ja kaksisuuntaiset 95 %:n luottamusvälit laskettiin korottamalla potenssiin titterien logaritmikeskiarvot ja vastaavat luottamusvälit (perustuu Studentin t-jakaumaan). LLOQ:n alapuolelle jäävien määrittelytulosten arvoksi määritettiin $0,5 \times$ LLOQ.
- GMR-arvot ja kaksisuuntaiset 95 %:n luottamusvälit laskettiin korottamalla potenssiin titterien logaritmien keskierot (nuorempi ikäryhmä miinus 16–25-vuotiaat) ja vastaavat luottamusvälit (perustuu Studentin t-jakaumaan).
- Kummassakin nuorempien ikäryhmässä (2–4 vuoden ja 6–23 kuukauden ikäiset) GMR:ään perustuva vertailukelpoisuus (immunobridging) todettiin, jos GMR:n kaksisuuntaisen 95 %:n luottamusvälin alaraja oli $> 0,67$ ja GMR:n piste-estimaatti oli $\geq 0,8$.
- SARS-CoV-2:n NT50 määritettiin SARS-CoV-2-viruksen mNeonGreen-mikroneutralisaatiomäärittelyksellä. Määrittelyssä käytetään USA_WA1/2020-kannasta johdettua fluoresoivaa raportioijavirusta, ja viruksen neutralisaatio luetaan Vero-soluista muodostuvasta yksisolukerroksesta. Näytteen NT50 määritetään resiprookkiseksi seerumilaimennokseksi, jossa 50 % viruksista on neutraloitu.
- n = Sellaisten osallistujien lukumäärä, joilta oli saatavilla serovastetulos kyseisestä määrittelystä kullakin annoksen saamisen / näytteenoton hetkellä.
- Eksakti kaksisuuntaisen luottamusväli, joka perustuu Clopper-Pearsonin menetelmään.
- Suhteellisten osuuksien ero, joka ilmaistaan prosenttilukuna (nuorempi ikäryhmä miinus 16–25 vuotiaat).
- Kaksisuuntaisen luottamusväli, joka perustuu Miittisen ja Nurmisen menetelmällä lasketulle suhteellisten osuuksien erolle, ilmaistaan prosenttilukuna.
- Kummassakin nuorempien ikäryhmässä (2–4 vuoden ja 6–23 kuukauden ikäiset) serovasteiden prosenttiosuuksiin perustuva vertailukelpoisuus (immunobridging) todettiin, jos osuuksien eron kaksisuuntaisen 95 %:n luottamusvälin alaraja on suurempi kuin -10,0 % ja GMR:ään perustuvat immunobridging-kriteerit täyttyivät.

Immunogeenisuus immuunipuutteisilla koehenkilöillä (aikuiset ja lapset)

Tutkimus 10 oli vaiheen 2b avoin tutkimus (n = 124), johon otettiin mukaan 2 – < 18 vuoden ikäisiä immuunipuutteisia koehenkilöitä, jotka saivat immunomodulaattorihoitoa tai joille oli tehty kiinteän elimen siirto (edeltävien 3 kuukauden aikana) ja saivat immunosuppressiohoitoa tai joille oli tehty luuydin- tai kantasolusiirto vähintään 6 kuukautta ennen tutkimukseen rekisteröitymistä, sekä 18 vuotta täyttäneitä ja sitä vanhempia immuunipuutteisia koehenkilöitä, jotka saivat hoitoa ei-pienisoluikeeseen keuhkosityöpään tai krooniseen lymfaattiseen leukemiaan (KLL), saivat hemodialyysihoitoa munuaistautiin, jonka vaikeus oli toisen asteen taudista loppuvaiheen tautiin, tai jotka saivat immunomodulaattorihoitoa johonkin autoimmuuniseen tulehdustilaan. Koehenkilöt saivat neljä ikäluokkansa mukaista annosta Comirnaty-valmistetta (3, 10 tai 30 mikrogrammaa) seuraavasti:

toisen annoksen 21 päivää ensimmäisen annoksen jälkeen, kolmannen annoksen 28 päivää toisen annoksen jälkeen ja neljännen annoksen 3–6 kuukautta kolmannen annoksen jälkeen.

Immunogeenisuusdatan analyysi, kun annoksesta 3 oli kulunut 1 kuukausi (26 koehenkilöä ikäryhmässä 2 – < 5 vuotta, 56 koehenkilöä ikäryhmässä 5 – < 12 vuotta, 11 koehenkilöä ikäryhmässä 12 – < 18 vuotta ja 4 koehenkilöä ikäryhmässä $\geq$ 18 vuotta) ja kun annoksesta 4 oli kulunut 1 kuukausi (16 koehenkilöä ikäryhmässä 2 – < 5 vuotta, 31 koehenkilöä ikäryhmässä 5 – < 12 vuotta, 6 koehenkilöä ikäryhmässä 12 – < 18 vuotta ja 4 koehenkilöä ikäryhmässä $\geq$ 18 vuotta), arvioitavissa olevalla immunogeenisuuspopulaatiolla, jolla ei ollut todisteita aiemmasta infektiosta, osoitti rokotteen tuottaman immuunivasteen. GMT:ien havaittiin olevan kaikissa ikäryhmissä ja sairauksien alijoukoissa selvästi suurempia verrattuna ennen tutkimusrokotteen antoa havaittuihin tasoihin 1 kuukauden kuluttua annoksesta 3 ja entisestään kohonneita 1 kuukauden kuluttua annoksesta 4, ja ne pysyivät korkeina vielä 6 kuukauden jälkeen annoksesta 4.

Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen velvoitteelle toimittaa tutkimustulokset Comirnaty-valmisteen käytöstä COVID-19:n estämisessä kaikissa pediatrisissa potilasryhmissä (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

Ei oleellinen.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta sekä lisääntymis- ja kehitystoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten ei-kliiniset tiedot eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Yleinen toksisuus

Kun rotille annettiin Comirnaty-rokote lihakseen (3 täyttä ihmisille tarkoitettua annosta kerran viikossa, mikä johti suhteellisesti korkeampiin tasoihin rotilla painoeron vuoksi), niillä ilmeni injektiokohdan turvotusta ja punoitusta sekä valkosolumäärän nousua (mukaan lukien basofiilit ja eosinofiilit), mikä viittaa tulehdusvasteeseen sekä portaali alueen hepatosyyttien vakuolisoitumiseen ilman todisteita maksavauriosta. Kaikki muutokset olivat palautuvia.

Genotoksisuus/karsinogeenisuus

Genotoksisuus- tai karsinogeenisuustutkimuksia ei tehty. Rokotteen komponenttien (lipidit ja mRNA) ei odoteta olevan genotoksisesti potentteja.

Lisääntymistoksisuus

Lisääntymis- ja kehitystoksisuutta tutkittiin rotilla yhdistetyssä hedelmällisyys- ja kehitystoksisuustutkimuksessa, jossa naarasrotat saivat lihakseen Comirnaty-rokotteen ennen parittelua ja tiineyden aikana (4 täyttä ihmisille tarkoitettua annosta, mikä johti suhteessa korkeampiin tasoihin rotissa painoeron vuoksi, aina parittelua edeltävästä päivästä 21 tiineyden päivään 20 asti). SARS-CoV-2:n neutraloiva vasta-ainevaste näkyi emorotissa alkaen ajasta ennen parittelua tutkimuksen päättymiseen eli synnytyksen jälkeiseen päivään 21 asti sekä sikiöissä ja poikasissa. Rokotteeseen liittyviä vaikutuksia naaraan hedelmällisyyteen, raskauteen tai alkion, sikiön tai poikasen kehittymiseen ei ollut. Tietoja Comirnaty-rokotteen istukkaan siirtymisestä tai erittymisestä ihmisen rintamaitoon ei ole saatavilla.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

((4-hydroksibutyryli)atsanediyyli)di(heksaani-6,1-diyyli)di(2-heksyyliidekanoaatti) (ALC-0315)
2-[(polyetyleeniglykoli)-2000]-N,N-ditetradekyyliasetamidi (ALC-0159)

1,2-distearoyyli-sn-glysero-3-fosfokoliini (DSPC)
Kolesteroli
Trometamoli
Trometamolihydrokloridi
Sakkarooosi
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa, lukuun ottamatta niitä, jotka mainitaan kohdassa 6.6.

6.3 Kestoaika

Avaamattomat injektiopullot

Rokote vastaanotetaan pakastettuna lämpötilassa $-90\ldots-60\text{ }^{\circ}\text{C}$.
Pakastettuja rokotteita voi säilyttää joko lämpötilassa $-90\ldots-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ tai lämpötilassa $2-8\text{ }^{\circ}\text{C}$ vastaanottamisen jälkeen.

18 kuukautta säilytettynä lämpötilassa $-90\ldots-60\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Sulatettuja (aiemmin pakastettuna olleita) injektiopulloja voi 18 kuukauden kestoajan sisällä säilyttää lämpötilassa $2-8\text{ }^{\circ}\text{C}$ enintään 10 viikon ajan.

Sulattaminen

Kun 10 rokotteen pakkausta säilytetään pakastettuna lämpötilassa $-90\ldots-60\text{ }^{\circ}\text{C}$, se voidaan sulattaa joko lämpötilassa $2-8\text{ }^{\circ}\text{C}$ kahdessa tunnissa tai yksittäiset injektiopullot voidaan sulattaa huoneenlämmössä (enintään $30\text{ }^{\circ}\text{C}$) 30 minuutissa.

Sulatetut (aiemmin pakastettuna olleet) injektiopullot

10 viikkoa, kun säilytetään ja kuljetetaan lämpötilassa $2-8\text{ }^{\circ}\text{C}$ 18 kuukauden kestoajan sisällä.

- Kun rokote siirretään säilytettäväksi lämpötilaan $2-8\text{ }^{\circ}\text{C}$, viimeinen käyttöpäivämäärä on kirjoitettava ulkopakkaukseen.
- Kun valmiste siirretään säilytettäväksi lämpötilassa $2-8\text{ }^{\circ}\text{C}$, päivitetty viimeinen käyttöpäivä on kirjoitettava ulkopakkaukseen ja rokote käytettävä tai hävitettävä tähän päivitettyyn viimeiseen käyttöpäivään mennessä. Alkuperäinen viimeinen käyttöpäivä on yliviivattava.
- Jos rokote vastaanotetaan lämpötilassa $2-8\text{ }^{\circ}\text{C}$, se on säilytettävä lämpötilassa $2-8\text{ }^{\circ}\text{C}$. Tarkista, että ulkopakkaukseen on päivitetty viimeinen käyttöpäivä, jonka tulee olla jääkaapissa säilyttämisen viimeinen käyttöpäivä, ja että alkuperäinen viimeinen käyttöpäivä on yliviivattu.

Ennen käyttöä avaamatonta injektiopulloa voi säilyttää enintään 12 tuntia lämpötilassa $8-30\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Sulatettuja injektiopulloja voi käsitellä huoneenvalossa.

Sulatuksen jälkeen rokotetta ei saa pakastaa uudelleen.

Lämpötilapoikkeaman käsittely jääkaapissa säilyttämisen aikana

- Säilyvyystiedot osoittavat, että avaamaton injektiopullo säilyy stabiilina enintään 10 viikkoa säilytettäessä lämpötilassa $-2\ldots 2\text{ }^{\circ}\text{C}$, 10 viikon ($2-8\text{ }^{\circ}\text{C}$) säilytysjakson aikana
- Säilyvyystiedot osoittavat, että injektiopulloa voidaan säilyttää enintään 24 tuntia lämpötilassa $8\ldots 30\text{ }^{\circ}\text{C}$, sisältäen enintään 12 tuntia ensimmäisen annoksen ottamisen jälkeen.

Nämä tiedot on tarkoitettu ohjeeksi terveydenhuollon ammattilaisille ainoastaan ohimenevän lämpötilapoikkeaman tapauksessa.

Laimennettu lääkevalmiste

Kemiallisen ja fysikaalisen käytönaikaisen säilyvyyden on osoitettu olevan 12 tuntia lämpötilassa 2–30 °C sen jälkeen, kun valmiste on laimennettu 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridi-injektionesteellä, mukaan lukien enintään 6 tunnin pituinen kuljetusaika. Mikrobiologiselta kannalta valmiste on käytettävä välittömästi, ellei laimennusmenetelmä sulje pois mikrobikontaminaation mahdollisuutta. Jos sitä ei käytetä välittömästi, käytönaikaiset säilytysajat ja -olosuhteet ovat käyttäjän vastuulla.

6.4 Säilytys

Säilytä pakastettuna lämpötilassa –90...–60 °C.
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Säilytyksen aikana on minimoitava altistus valaistukselle ja vältettävä altistusta suoralle auringonvalolle ja ultraviolettivalolle.

Sulatetun ja laimennetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

0,48 ml konsentraattia, dispersiota varten, 2 ml:n läpinäkyvä moniannosinjektiopullo (tyypin I lasia), jossa on tulppa (synteettistä bromobutyylikumia) ja **muovinen keltainen napsautuskorkki** sekä alumiinitiiviste. Yksi injektiopullo sisältää **3 annosta**, ks. kohta 6.6.

Pakkauskoko: 10 injektiopulloa

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Käsittelyohjeet ennen käyttöä

Terveydenhuollon ammattilaisen on valmistettava Comirnaty LP.8.1 aseptisellä tekniikalla, jotta valmistetun dispersion steriiliys voidaan varmistaa.

- Tarkista, että injektiopullossa on **muovinen keltainen korkki** ja valmisteen **nimi on Comirnaty LP.8.1 3 mikrogrammaa/annos injektiokonsentraatti, dispersiota varten** (6 kuukauden – 4 vuoden ikäiset lapset ja imeväiset).
- Jos injektiopullossa on toisen valmisteen nimi etiketissä tai sen korkki on muun värinen, katso kyseisen lääkemuodon valmisteyhteenvedoa.
- Jos injektiopullo säilytetään pakastettuna, se on sulatettava ennen käyttöä. Pakastetut injektiopullot on siirrettävä sulamaan tilaan, jonka lämpötila on 2–8 °C; 10 injektiopullon pakkauksen sulamiseen voi kulua 2 tuntia. Varmista ennen käyttöä, että injektiopullot ovat täysin sulaneita.
- Kun siirrät injektiopullot säilytykseen lämpötilaan 2–8 °C, päivitä kotelossa oleva viimeinen käyttöpäivämäärä.
- Avaamattomia injektiopulloja voi **säilyttää 10 viikkoa lämpötilassa 2–8 °C**, jos pakkaukseen painettu viimeinen käyttöpäivämäärä (EXP) ei ylity.
- Yksittäisiä pakastettuja injektiopulloja voi vaihtoehtoisesti sulattaa 30 minuutin ajan enintään 30 °C:n lämpötilassa.
- Ennen käyttöä avaamatonta injektiopulloa voidaan säilyttää korkeintaan 12 tuntia enintään 30 °C:n lämpötilassa. Sulatettuja injektiopulloja voi käsitellä huoneenvalossa.

Laimennus

- Anna sulatetun injektiopullon lämmetä huoneenlämpöiseksi, ja kääntele sitä varovasti 10 kertaa ennen laimentamista. Ei saa ravistaa.
- Ennen laimennusta sulatettu dispersio voi sisältää valkoisia tai vaaleita läpinäkymättömiä hajanaisia hiukkasia.

- Sulatettu rokote on laimennettava alkuperäisessä injektiopullossa **1,1 ml:lla natriumkloridia 9 mg/ml (0,9 %) -injektionesteellä, liuosta varten**, käyttämällä 21 gaugen tai ohuempaa neulaa ja aseptisia tekniikoita.
- Injektiopullon paine on tasattava, ennen kuin neula poistetaan injektiopullosta, vetämällä 1,1 ml ilmaa tyhjiin laimennusruiskuun.
- Laimennettua dispersiota on käännettävä varovasti ylösalaisin 10 kertaa. Ei saa ravistaa.
- Laimennetun rokotteen pitäisi olla väritöntä tai hieman opalisoivaa dispersiota, jossa ei näy hiukkasia. Älä käytä laimennettua rokotetta, jos siinä näkyy hiukkasia tai värimuutoksia.
- Laimennettua rokotetta sisältäviin injektiopulloihin on merkittävä asianmukainen **hävityspäivämäärä ja -kellonaika**.
- **Laimennuksen jälkeen** säilytä lämpötilassa 2-30 °C ja käytä **12 tunnin** kuluessa.
- Laimennettua dispersiota ei saa pakastaa eikä ravistaa. Jos laimennettua dispersiota säilytetään jääkaapissa, sen on annettava lämmitä huoneenlämpöiseksi ennen käyttöä.

0,3 ml:n annosten valmisteleminen

- Laimennuksen jälkeen injektiopullo sisältää 1,58 ml rokotetta, josta voidaan vetää **kolme 0,3 ml:n annosta**.
- Puhdista injektiopullon tulppa kertakäyttöisellä antiseptisellä vanulapulla noudattaen aseptista tekniikkaa.
- Vedä ruiskuun **0,3 ml** 6 kuukauden – 4 vuoden ikäisille lapsille ja imeväisille tarkoitettua Comirnaty LP.8.1 -valmistetta. Kolmen annoksen vetämiseen yhdestä injektiopullosta voidaan käyttää **vakioruiskuja ja/tai -neuloja**.
- Jokaisessa annoksessa on oltava **0,3 ml** rokotetta.
- Jos injektiopullossa jäljellä olevasta määrästä ei voida saada täyttä **0,3 ml:n** annosta, hävitä injektiopullo ja mahdollinen yli jäänyt määrä.
- Hävitä käyttämätön rokote 12 tunnin sisällä laimennuksesta.

Hävittäminen

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Saksa
Puhelin: +49 6131 9084-0
Faksi: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/20/1528/050

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 21. joulukuuta 2020
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 10. lokakuuta 2022

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<https://www.ema.europa.eu>.

LIITE II

- A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJAT
JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAT
VALMISTAJAT**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT
TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT
LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA
KÄYTTÖÄ**

A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJAT JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAT VALMISTAJAT

Biologisen vaikuttavan aineen valmistajien nimet ja osoitteet

BioNTech Manufacturing Marburg GmbH
Emil-von-Behring-Strasse 76
35041 Marburg
Saksa

Pfizer Ireland Pharmaceuticals Unlimited Company
Grange Castle Business Park
Nangor Road
Dublin 22
D22 V8F8
Irlanti

Wyeth Pharmaceuticals LLC
1 Burt Road
Andover, MA 01810
USA

Erän vapauttamisesta vastaavien valmistajien nimet ja osoitteet

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Saksa

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amunds, 2870
Belgia

Lääkevalmisteen painetussa pakkausselosteessa on ilmoitettava kyseisen erän vapauttamisesta vastaavan valmistusluvan haltijan nimi ja osoite.

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke.

- **Erän virallinen vapauttaminen**

Direktiivin 2001/83/EC 114 artiklan mukaisesti erän virallinen vapauttaminen on suoritettava valtion laboratoriossa tai tähän tarkoitukseen osoitetussa laboratoriossa.

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

Myyntiluvan haltijan tulee toimittaa tälle valmisteelle ensimmäinen määräaikainen turvallisuuskatsaus kuuden kuukauden kuluessa myyntiluvan myöntämisestä.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

- **Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III

MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

PAHVIKOTELO (10 pakastettua injektiopulloa)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

COMIRNATY JN.1 30 mikrogrammaa/annos injektioneste, dispersio
aikuiset ja vähintään 12-vuotiaat nuoret
COVID-19-mRNA-rokote
bretovameraani

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi annos sisältää 30 mikrogrammaa bretovameraania.

Kerta-annosinjektiopullot

Yksi injektiopullo sisältää yhden 0,3 ml:n annoksen.

Moniannosinjektiopullot

Yksi injektiopullo sisältää kuusi 0,3 ml:n annosta.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, kolesteroli, trometamoli, trometamolihydrokloridi, sakkaroosi, injektionesteisiin käytettävä vesi

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, dispersio

Kerta-annosinjektiopullot

10 kerta-annosinjektiopulloa

Moniannosinjektiopullot

10 moniannosinjektiopulloa

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lihakseen.
Ei saa laimentaa.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.



Skannaamalla saa lisätietoa.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP (lämpötilassa –90...–60 °C)

Viimeinen käyttöpäivämäärä lämpötilassa 2–8 °C:

(Enintään 10 viikkoa; viivaa yli aiempi viimeinen käyttöpäivämäärä.)

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alkuperäispakkauksessa lämpötilassa 2...8 °C. Ei saa pakastaa uudelleen. Herkkä valolle.

Moniannosinjektiopullot

Ensimmäisen annoksen ottamisen jälkeen rokotetta on säilytettävä lämpötilassa 2–30 °C, ja se on käytettävä 12 tunnin sisällä.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Saksa

12. MYYNTELUVAN NUMERO(T)

Kerta-annosinjektiopullot

EU/1/20/1528/028

Moniannosinjektiopullot

EU/1/20/1528/029

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Vapautettu pistekirjoituksesta.

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunniste.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

PC
SN
NN

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
INJEKTIOPULLON ETIKETTI (pakastettu injektiopullo)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

COMIRNATY JN.1 30 mikrog injektio
COVID-19-mRNA-rokote
bretovameraani
i.m.

2. ANTOTAPA

Ei saa laimentaa

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP -90...-60 °C

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

Kerta-annosinjektiopullot
1 annos

Moniannosinjektiopullot
Kuusi 30 mikrogramman annosta

6. MUUTA

Moniannosinjektiopullot
Hävitysaika:

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**PAHVIKOTELO (10 vain jääkaapissa säilytettävää injektiopulloa)****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

COMIRNATY JN.1 30 mikrogrammaa/annos injektioneste, dispersio
aikuiset ja vähintään 12-vuotiaat nuoret
COVID-19-mRNA-rokote
bretovameraani

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi annos sisältää 30 mikrogrammaa bretovameraania.
Yksi injektiopullo sisältää kuusi 0,3 ml:n annosta.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, kolesteroli, trometamoli, trometamolihydrokloridi, sakkaroosi, injektionesteisiin käytettävä vesi

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, dispersio
10 moniannosinjektiopulloa

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lihakseen.
Ei saa laimentaa.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.



Skannaamalla saa lisätietoa.
www.comirnatyglobal.com

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP (lämpötilassa 2–8 °C)

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alkuperäispakkauksessa jääkaapissa (lämpötilassa 2–8 °C). Ei saa jäättyä.
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Ensimmäisen annoksen ottamisen jälkeen rokotetta on säilytettävä lämpötilassa 2–30 °C, ja se on käytettävä 12 tunnin sisällä.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/20/1528/043

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vapautettu pistekirjoituksesta.

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

PC
SN
NN

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
INJEKTIOPULLON ETIKETTI (vain jääkaapissa säilytettävä injektiopullo)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

COMIRNATY JN.1 30 mikrog injektio
COVID-19-mRNA-rokote
bretovameraani
i.m.

2. ANTOTAPA

Ei saa laimentaa

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP 2–8 °C

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

Kuusi 30 mikrogramman annosta

6. MUUTA

Hävitysaika:

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

PAHVIKOTELO (lasinen esitötetty ruisku)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

COMIRNATY JN.1 30 mikrogrammaa/annos injektioneste, dispersio, esitötetty ruisku
aikuiset ja vähintään 12-vuotiaat nuoret
COVID-19-mRNA-rokote
bretovameraani

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi esitötetty ruisku sisältää yhden 0,3 ml:n annoksen. Yksi annos sisältää 30 mikrogrammaa bretovameraania.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, kolesteroli, trometamoli, trometamolihydrokloridi, sakkaroosi, injektionesteisiin käytettävä vesi

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, dispersio
10 esitötettyä ruiskua

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lihakseen.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Kertakäyttöinen



Skannaamalla saa lisätietoa.
www.comirnatyglobal.com

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP (lämpötilassa 2–8 °C)

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C). Ei saa jäätä.
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/20/1528/030

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vapautettu pistekirjoituksesta.

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

PC
SN
NN

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
ETIKETTI (lasinen esitötetty ruisku)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

COMIRNATY JN.1 30 mikrog injektio
COVID-19-mRNA-rokote
bretovameraani
i.m.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP 2–8 °C

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

1 annos

6. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

PAHVIKOTELO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

COMIRNATY JN.1 10 mikrogrammaa/annos injektiokonsentraatti, dispersiota varten
5–11-vuotiaat lapset
COVID-19-mRNA-rokote
bretovameraani

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Laimennuksen jälkeen yksi injektiopullo sisältää kymmenen 0,2 ml:n annosta.
Yksi annos sisältää 10 mikrogrammaa bretovameraania.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, kolesteroli, trometamoli, trometamolihydrokloridi, sakkaroosi, injektionesteisiin käytettävä vesi

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektiokonsentraatti, dispersiota varten
10 moniannosinjektiopulloa

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lihakseen laimennuksen jälkeen.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.



Skannaamalla saa lisätietoa.
www.comirnatyglobal.com

Ennen käyttöä: laimenna jokainen injektiopullo 1,3 ml:lla natriumkloridia 9 mg/ml (0,9 %) -injektionestettä, liuosta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP (lämpötilassa -90...-60 °C)

Viimeinen käyttöpäivämäärä lämpötilassa 2-8 °C:

(Enintään 10 viikkoa; viivaa yli aiempi viimeinen käyttöpäivämäärä.)

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alkuperäispakkauksessa lämpötilassa 2...8 °C. Ei saa pakastaa uudelleen.

Herkkä valolle.

Laimennuksen jälkeen on säilytettävä lämpötilassa 2-30 °C, ja on käytettävä 12 tunnin sisällä.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

BioNTech Manufacturing GmbH

An der Goldgrube 12

55131 Mainz, Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/20/1528/034

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Vapautettu pistekirjoituksesta.

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

PC
SN
NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
INJEKTIOPULLON ETIKETTI**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

COMIRNATY JN.1 10 mikrog steriili konsentraatti
COVID-19-mRNA-rokote
bretovameraani
i.m.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP -90...-60 °C

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

Kymmenen 10 mikrogramman annosta laimentamisen jälkeen

6. MUUTA

Hävitysaika:

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

PAHVIKOTELO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

COMIRNATY JN.1 10 mikrogrammaa/annos injektioneste, dispersio
5–11-vuotiaat lapset
COVID-19-mRNA-rokote
bretovameraani

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi annos sisältää 10 mikrogrammaa bretovameraania.

Kerta-annosinjektiopullot

Yksi injektiopullo sisältää yhden 0,3 ml:n annoksen.

Moniannosinjektiopullot

Yksi injektiopullo sisältää kuusi 0,3 ml:n annosta.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, kolesteroli, trometamoli, trometamolihydrokloridi, sakkaroosi, injektionesteisiin käytettävä vesi

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, dispersio

Kerta-annosinjektiopullot

10 kerta-annosinjektiopulloa

Moniannosinjektiopullot

10 moniannosinjektiopulloa

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lihakseen.
Ei saa laimentaa.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.



Skannaamalla saa lisätietoa.
www.comirnatyglobal.com

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP (lämpötilassa –90...–60 °C)

Viimeinen käyttöpäivämäärä lämpötilassa 2–8 °C:

(Enintään 10 viikkoa; viivaa yli aiempi viimeinen käyttöpäivämäärä.)

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alkuperäispakkauksessa lämpötilassa 2...8 °C. Ei saa pakastaa uudelleen.
Herkkä valolle.

Moniannosinjektiopullot

Ensimmäisen annoksen ottamisen jälkeen rokotetta on säilytettävä lämpötilassa 2–30 °C, ja se on käytettävä 12 tunnin sisällä.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

Kerta-annosinjektiopullot

EU/1/20/1528/032

Moniannosinjektiopullot

EU/1/20/1528/033

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU
--

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Vapautettu pistekirjoituksesta.

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI
--

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunniste.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

PC
SN
NN

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
INJEKTIOPULLON ETIKETTI

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

COMIRNATY JN.1 10 mikrog injektio
COVID-19-mRNA-rokote
bretovameraani
i.m.

2. ANTOTAPA

Ei saa laimentaa

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP -90...-60 °C

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

Kerta-annosinjektiopullo
1 annos

Moniannosinjektiopullot
Kuusi 10 mikrogramman annosta

6. MUUTA

Moniannosinjektiopullot:
Hävitysaika:

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

PAHVIKOTELO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

COMIRNATY JN.1 3 mikrogrammaa/annos injektiokonsentraatti, dispersiota varten
6 kuukauden – 4 vuoden ikäiset lapset
COVID-19-mRNA-rokote
bretovameraani

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Laimennuksen jälkeen yksi injektiopullo sisältää **kymmenen 0,2 ml:n annosta**.
Yksi annos sisältää 3 mikrogrammaa bretovameraani.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, kolesteroli, trometamoli, trometamolihydrokloridi, sakkaroosi, injektionesteisiin käytettävä vesi

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektiokonsentraatti, dispersiota varten
10 moniannosinjektiopulloa

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lihakseen laimennuksen jälkeen.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.



Skannaamalla saa lisätietoa.
www.comirnatyglobal.com

Ennen käyttöä: jokainen injektiopullo on laimennettava **2,2 ml**:lla natriumkloridia 9 mg/ml (0,9 %) -injektionestettä, liuosta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP (lämpötilassa –90...–60 °C)

Viimeinen käyttöpäivämäärä lämpötilassa 2–8 °C:

(Enintään 10 viikkoa; viivaa yli aiempi viimeinen käyttöpäivämäärä.)

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alkuperäispakkauksessa lämpötilassa 2...8 °C. Ei saa pakastaa uudelleen.

Herkkä valolle.

Laimennuksen jälkeen säilytettävä lämpötilassa 2–30 °C, ja käytettävä 12 tunnin sisällä.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

BioNTech Manufacturing GmbH

An der Goldgrube 12

55131 Mainz, Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/20/1528/036

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vapautettu pistekirjoituksesta.

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

PC
SN
NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
INJEKTIOPULLON ETIKETTI**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

COMIRNATY JN.1 3 mikrog steriili konsentraatti
COVID-19-mRNA-rokote
bretovameraani
i.m.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP -90...-60 °C

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

Kymmenen 0,2 ml:n annosta laimentamisen jälkeen

6. MUUTA

Hävitysaika:

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

PAHVIKOTELO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

COMIRNATY JN.1 3 mikrogrammaa/annos injektiokonsentraatti, dispersiota varten
6 kuukauden – 4 vuoden ikäiset lapset
COVID-19-mRNA-rokote
bretovameraani

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Laimennuksen jälkeen yksi injektiopullo sisältää **kolme 0,3 ml:n annosta**.
Yksi annos sisältää 3 mikrogrammaa bretovameraania.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, kolesteroli, trometamoli, trometamolihydrokloridi, sakkaroosi, injektionesteisiin käytettävä vesi

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektiokonsentraatti, dispersiota varten
10 moniannosinjektiopulloa

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lihakseen laimennuksen jälkeen.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.



Skannaamalla saa lisätietoa.
www.comirnatyglobal.com

Ennen käyttöä: jokainen injektiopullo on laimennettava **1,1 ml:**lla natriumkloridia 9 mg/ml (0,9 %) -injektionestettä, liuosta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP (lämpötilassa –90...–60 °C)

Viimeinen käyttöpäivämäärä lämpötilassa 2–8 °C:

(Enintään 10 viikkoa; viivaa yli aiempi viimeinen käyttöpäivämäärä.)

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alkuperäispakkauksessa lämpötilassa 2...8 °C. Ei saa pakastaa uudelleen.

Herkkä valolle.

Laimennuksen jälkeen säilytettävä lämpötilassa 2–30 °C, ja käytettävä 12 tunnin sisällä.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

BioNTech Manufacturing GmbH

An der Goldgrube 12

55131 Mainz, Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/20/1528/035

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vapautettu pistekirjoituksesta.

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

PC
SN
NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
INJEKTIOPULLON ETIKETTI**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

COMIRNATY JN.1 3 mikrog steriili konsentraatti
COVID-19-mRNA-rokote
bretovameraani
i.m.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP -90...-60 °C

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

Kolme 0,3 ml:n annosta laimentamisen jälkeen

6. MUUTA

Hävitysaika:

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

PAHVIKOTELO (10 pakastettua injektiopulloa)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

COMIRNATY KP.2 30 mikrogrammaa/annos injektioneste, dispersio
aikuiset ja vähintään 12-vuotiaat nuoret
COVID-19-mRNA-rokote
semivameraani

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi annos sisältää 30 mikrogrammaa semivameraania.

Kerta-annosinjektiopullot

Yksi injektiopullo sisältää yhden 0,3 ml:n annoksen.

Moniannosinjektiopullot

Yksi injektiopullo sisältää kuusi 0,3 ml:n annosta.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, kolesteroli, trometamoli, trometamolihydrokloridi, sakkaroosi, injektionesteisiin käytettävä vesi

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, dispersio

Kerta-annosinjektiopullot

10 kerta-annosinjektiopulloa

Moniannosinjektiopullot

10 moniannosinjektiopulloa

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lihakseen.
Ei saa laimentaa.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.



Skannaamalla saa lisätietoa.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP (lämpötilassa –90...–60 °C)

Viimeinen käyttöpäivämäärä lämpötilassa 2–8 °C:

(Enintään 10 viikkoa; viivaa yli aiempi viimeinen käyttöpäivämäärä.)

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alkuperäispakkauksessa lämpötilassa 2...8 °C. Ei saa pakastaa uudelleen. Herkkä valolle.

Moniannosinjektiopullot

Ensimmäisen annoksen ottamisen jälkeen rokotetta on säilytettävä lämpötilassa 2–30 °C, ja se on käytettävä 12 tunnin sisällä.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

Kerta-annosinjektiopullot

EU/1/20/1528/037

Moniannosinjektiopullot

EU/1/20/1528/038

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Vapautettu pistekirjoituksesta.

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunniste.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

PC
SN
NN

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
INJEKTIOPULLON ETIKETTI (pakastettu injektiopullo)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

COMIRNATY KP.2 30 mikrog injektio
COVID-19-mRNA-rokote
semivameraani
i.m.

2. ANTOTAPA

Ei saa laimentaa

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP -90...-60 °C

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

Kerta-annosinjektiopullot

1 annos

Moniannosinjektiopullot

Kuusi 30 mikrogramman annosta

6. MUUTA

Moniannosinjektiopullot

Hävitysaika:

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**PAHVIKOTELO (10 vain jääkaapissa säilytettävää injektiopulloa)****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

COMIRNATY KP.2 30 mikrogrammaa/annos injektioneste, dispersio
aikuiset ja vähintään 12-vuotiaat nuoret
COVID-19-mRNA-rokote
semivameraani

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi annos sisältää 30 mikrogrammaa semivameraania.
Yksi injektiopullo sisältää kuusi 0,3 ml:n annosta.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, kolesteroli, trometamoli, trometamolihydrokloridi, sakkaroosi, injektionesteisiin käytettävä vesi

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, dispersio
10 moniannosinjektiopulloa

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lihakseen.
Ei saa laimentaa.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.



Skannaamalla saa lisätietoa.
www.comirnatyglobal.com

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP (lämpötilassa 2–8 °C)

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alkuperäispakkauksessa jääkaapissa (2...8 °C). Ei saa jäätyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Ensimmäisen annoksen ottamisen jälkeen rokotetta on säilytettävä lämpötilassa 2–30 °C, ja se on käytettävä 12 tunnin sisällä.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/20/1528/044

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vapautettu pistekirjoituksesta.

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
INJEKTIOPULLON ETIKETTI (vain jääkaapissa säilytettävä injektiopullo)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

COMIRNATY KP.2 30 mikrog injektio
COVID-19-mRNA-rokote
semivameraani
i.m.

2. ANTOTAPA

Ei saa laimentaa

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP 2–8 °C

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

Kuusi 30 mikrogramman annosta

6. MUUTA

Hävitysaika:

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

PAHVIKOTELO (lasinen esitötetty ruisku)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

COMIRNATY KP.2 30 mikrogrammaa/annos injektioneste, dispersio, esitötetty ruisku
aikuiset ja vähintään 12-vuotiaat nuoret
COVID-19-mRNA-rokote
semivameraani

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi esitötetty ruisku sisältää yhden 0,3 ml:n annoksen. Yksi annos sisältää 30 mikrogrammaa semivameraania.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, kolesteroli, trometamoli, trometamolihydrokloridi, sakkaroosi, injektionesteisiin käytettävä vesi

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, dispersio
10 esitötettyä ruiskua

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lihakseen.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Kertakäyttöinen



Skannaamalla saa lisätietoa.
www.comirnatyglobal.com

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP (lämpötilassa 2–8 °C)

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C). Ei saa jäätyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/20/1528/039

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vapautettu pistekirjoituksesta.

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

PC
SN
NN

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
ETIKETTI (lasinen esitötetty ruisku)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

COMIRNATY KP.2 30 mikrog injektio
COVID-19-mRNA-rokote
semivameraani
i.m.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP 2-8 °C

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

1 annos

6. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

PAHVIKOTELO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

COMIRNATY KP.2 10 mikrogrammaa/annos injektioneste, dispersio
5–11-vuotiaat lapset
COVID-19-mRNA-rokote
semivameraani

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi annos sisältää 10 mikrogrammaa semivameraania.

Kerta-annosinjektiopullot

Yksi injektiopullo sisältää yhden 0,3 ml:n annoksen.

Moniannosinjektiopullot

Yksi injektiopullo sisältää kuusi 0,3 ml:n annosta.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, kolesteroli, trometamoli, trometamolihydrokloridi, sakkaroosi, injektionesteisiin käytettävä vesi

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, dispersio

Kerta-annosinjektiopullot

10 kerta-annosinjektiopulloa

Moniannosinjektiopullot

10 moniannosinjektiopulloa

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lihakseen.
Ei saa laimentaa.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.



Skannaamalla saa lisätietoa.
www.comirnatyglobal.com

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP (lämpötilassa –90...–60 °C)

Viimeinen käyttöpäivämäärä lämpötilassa 2–8 °C:

(Enintään 10 viikkoa; viivaa yli aiempi viimeinen käyttöpäivämäärä.)

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alkuperäispakkauksessa lämpötilassa 2...8 °C. Ei saa pakastaa uudelleen.
Herkkä valolle.

Moniannosinjektiopullot

Ensimmäisen annoksen ottamisen jälkeen rokotetta on säilytettävä lämpötilassa 2–30 °C, ja se on käytettävä 12 tunnin sisällä.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

Kerta-annosinjektiopullot

EU/1/20/1528/040

Moniannosinjektiopullot

EU/1/20/1528/041

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU
--

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Vapautettu pistekirjoituksesta.

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI
--

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunniste.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

PC
SN
NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
INJEKTIOPULLON ETIKETTI**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

COMIRNATY KP.2 10 mikrog injektio
COVID-19-mRNA-rokote
semivameraani
i.m.

2. ANTOTAPA

Ei saa laimentaa

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP -90...-60 °C

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

Kerta-annosinjektiopullo
1 annos

Moniannosinjektiopullot
Kuusi 10 mikrogramman annosta

6. MUUTA

Moniannosinjektiopullot:
Hävitysaika:

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

PAHVIKOTELO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

COMIRNATY KP.2 3 mikrogrammaa/annos injektiokonsentraatti, dispersiota varten
6 kuukauden – 4 vuoden ikäiset lapset
COVID-19-mRNA-rokote
semivameraani

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Laimennuksen jälkeen yksi injektiopullo sisältää **kolme 0,3 ml:n annosta**.
Yksi annos sisältää 3 mikrogrammaa semivameraania.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, kolesteroli, trometamoli, trometamolihydrokloridi, sakkaroosi, injektionesteisiin käytettävä vesi

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektiokonsentraatti, dispersiota varten
10 moniannosinjektiopulloa

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lihakseen laimennuksen jälkeen.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.



Skannaamalla saa lisätietoa.
www.comirnatyglobal.com

Ennen käyttöä: jokainen injektiopullo on laimennettava **1,1 ml**:lla natriumkloridia 9 mg/ml (0,9 %) -injektionestettä, liuosta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP (lämpötilassa –90...–60 °C)

Viimeinen käyttöpäivämäärä lämpötilassa 2–8 °C:

(Enintään 10 viikkoa; viivaa yli aiempi viimeinen käyttöpäivämäärä.)

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alkuperäispakkauksessa lämpötilassa 2...8 °C. Ei saa pakastaa uudelleen.

Herkkä valolle.

Laimennuksen jälkeen säilytettävä lämpötilassa 2–30 °C, ja käytettävä 12 tunnin sisällä.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

BioNTech Manufacturing GmbH

An der Goldgrube 12

55131 Mainz, Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/20/1528/042

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vapautettu pistekirjoituksesta.

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

PC
SN
NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
INJEKTIOPULLON ETIKETTI**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

COMIRNATY KP.2 3 mikrog steriili konsentraatti
COVID-19-mRNA-rokote
semivameraani
i.m.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP -90...-60 °C

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

Kolme 0,3 ml:n annosta laimentamisen jälkeen

6. MUUTA

Hävitysaika:

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**PAHVIKOTELO (10 pakastettua injektiopulloa)****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

COMIRNATY LP.8.1 30 mikrogrammaa/annos injektioneste, dispersio
aikuiset ja vähintään 12-vuotiaat nuoret
COVID-19-mRNA-rokote

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi annos sisältää 30 mikrogrammaa LP.8.1:ta koodaavaa mRNA:ta.

Yksi injektiopullo sisältää kuusi 0,3 ml:n annosta.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, kolesteroli, trometamoli, trometamolihydrokloridi, sakkaroosi, injektionesteisiin käytettävä vesi

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, dispersio

10 moniannosinjektiopulloa

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lihakseen.
Ei saa laimentaa.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.



Skannaamalla saa lisätietoa.
www.comirnatyglobal.com

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP (lämpötilassa -90...-60 °C)

Viimeinen käyttöpäivämäärä lämpötilassa 2-8 °C:

(Enintään 10 viikkoa; viivaa yli aiempi viimeinen käyttöpäivämäärä.)

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alkuperäispakkauksessa lämpötilassa 2...8 °C. Ei saa pakastaa uudelleen. Herkkä valolle.

Ensimmäisen annoksen ottamisen jälkeen rokotetta on säilytettävä lämpötilassa 2-30 °C, ja se on käytettävä 12 tunnin sisällä.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

BioNTech Manufacturing GmbH

An der Goldgrube 12

55131 Mainz, Saksa

12. MYYNTELUVAN NUMERO(T)

EU/1/20/1528/045

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vapautettu pistekirjoituksesta.

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

PC
SN
NN

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
INJEKTIOPULLON ETIKETTI (pakastettu injektiopullo)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

COMIRNATY LP.8.1 30 mikrog injektio
COVID-19-mRNA-rokote
i.m.

2. ANTOTAPA

Ei saa laimentaa

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP -90...-60 °C

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

Kuusi 30 mikrogramman annosta

6. MUUTA

Hävitysaika:

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**PAHVIKOTELO (10 vain jääkaapissa säilytettävää injektiopulloa)****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

COMIRNATY LP.8.1 30 mikrogrammaa/annos injektioneste, dispersio
aikuiset ja vähintään 12-vuotiaat nuoret
COVID-19-mRNA-rokote

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi annos sisältää 30 mikrogrammaa LP.8.1:ta koodaavaa mRNA:ta.
Yksi injektiopullo sisältää kuusi 0,3 ml:n annosta.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, kolesteroli, trometamoli, trometamolihydrokloridi, sakkaroosi, injektionesteisiin käytettävä vesi

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, dispersio
10 moniannosinjektiopulloa

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lihakseen.
Ei saa laimentaa.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.



Skannaamalla saa lisätietoa.
www.comirnatyglobal.com

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP (lämpötilassa 2–8 °C)

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alkuperäispakkauksessa jääkaapissa (2...8 °C). Ei saa jäätyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Ensimmäisen annoksen ottamisen jälkeen rokotetta on säilytettävä lämpötilassa 2–30 °C, ja se on käytettävä 12 tunnin sisällä.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/20/1528/046

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vapautettu pistekirjoituksesta.

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
INJEKTIOPULLON ETIKETTI (vain jääkaapissa säilytettävä injektiopullo)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

COMIRNATY LP.8.1 30 mikrog injektio
COVID-19-mRNA-rokote
i.m.

2. ANTOTAPA

Ei saa laimentaa

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP 2–8 °C

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

Kuusi 30 mikrogramman annosta

6. MUUTA

Hävitysaika:

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

PAHVIKOTELO (lasinen esitäytetty ruisku)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

COMIRNATY LP.8.1 30 mikrogrammaa/annos injektioneste, dispersio, esitäytetty ruisku
aikuiset ja vähintään 12-vuotiaat nuoret
COVID-19-mRNA-rokote

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi esitäytetty ruisku sisältää yhden 0,3 ml:n annoksen. Yksi annos sisältää 30 mikrogrammaa LP.8.1:ta koodaavaa mRNA:ta.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, kolesteroli, trometamoli, trometamolihydrokloridi, sakkaroosi, injektionesteisiin käytettävä vesi

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, dispersio

1 esitäytetty ruisku

10 esitäytettyä ruiskua

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lihakseen.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Kertakäyttöinen



Skannaamalla saa lisätietoa.
www.comirnatyglobal.com

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP (lämpötilassa 2–8 °C)

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C). Ei saa jäätyä.
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Saksa

12. MYYNTELUVAN NUMERO(T)

EU/1/20/1528/051 1 esitäytetty ruisku
EU/1/20/1528/047 10 esitäytettyä ruiskua

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vapautettu pistekirjoituksesta.

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

PC
SN
NN

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
ETIKETTI (lasinen esitötetty ruisku)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

COMIRNATY LP.8.1 30 mikrog injektio
COVID-19-mRNA-rokote
i.m.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP 2–8 °C

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

1 annos

6. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

PAHVIKOTELO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

COMIRNATY LP.8.1 10 mikrogrammaa/annos injektioneste, dispersio
5–11-vuotiaat lapset
COVID-19-mRNA-rokote

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi annos sisältää 10 mikrogrammaa LP.8.1:ta koodaavaa mRNA:ta.

Kerta-annosinjektiopullot

Yksi injektiopullo sisältää yhden 0,3 ml:n annoksen.

Moniannosinjektiopullot

Yksi injektiopullo sisältää kuusi 0,3 ml:n annosta.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, kolesteroli, trometamoli, trometamolihydrokloridi, sakkaroosi, injektionesteisiin käytettävä vesi

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, dispersio

Kerta-annosinjektiopullot

10 kerta-annosinjektiopulloa

Moniannosinjektiopullot

10 moniannosinjektiopulloa

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lihakseen.
Ei saa laimentaa.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.



Skannaamalla saa lisätietoa.
www.comirnatyglobal.com

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP (lämpötilassa –90...–60 °C)

Viimeinen käyttöpäivämäärä lämpötilassa 2–8 °C:
(Enintään 10 viikkoa; viivaa yli aiempi viimeinen käyttöpäivämäärä.)

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alkuperäispakkauksessa lämpötilassa 2...8 °C. Ei saa pakastaa uudelleen.
Herkkä valolle.

Moniannosinjektiopullot

Ensimmäisen annoksen ottamisen jälkeen rokotetta on säilytettävä lämpötilassa 2–30 °C, ja se on käytettävä 12 tunnin sisällä.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Saksa

12. MYYNTELUVAN NUMERO(T)

Kerta-annosinjektiopullot

EU/1/20/1528/048

Moniannosinjektiopullot

EU/1/20/1528/049

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Vapautettu pistekirjoituksesta.

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunniste.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

PC
SN
NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
INJEKTIOPULLON ETIKETTI**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

COMIRNATY LP.8.1 10 mikrog injektio
COVID-19-mRNA-rokote
i.m.

2. ANTOTAPA

Ei saa laimentaa

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP -90...-60 °C

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

Kerta-annosinjektiopullo
1 annos

Moniannosinjektiopullot
Kuusi 10 mikrogramman annosta

6. MUUTA

Moniannosinjektiopullot:
Hävitysaika:

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

PAHVIKOTELO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

COMIRNATY LP.8.1 3 mikrogrammaa/annos injektiokonsentraatti, dispersiota varten
6 kuukauden – 4 vuoden ikäiset lapset
COVID-19-mRNA-rokote

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Laimennuksen jälkeen yksi injektiopullo sisältää **kolme 0,3 ml:n annosta**.
Yksi annos sisältää 3 mikrogrammaa LP.8.1:ta koodaavaa mRNA:ta.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, kolesteroli, trometamoli, trometamolihydrokloridi, sakkaroosi, injektionesteisiin käytettävä vesi

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektiokonsentraatti, dispersiota varten
10 moniannosinjektiopulloa

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lihakseen laimennuksen jälkeen.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.



Skannaamalla saa lisätietoa.
www.comirnatyglobal.com

Ennen käyttöä: jokainen injektiopullo on laimennettava **1,1 ml**:lla natriumkloridia 9 mg/ml (0,9 %) -injektionestettä, liuosta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP (lämpötilassa –90...–60 °C)

Viimeinen käyttöpäivämäärä lämpötilassa 2–8 °C:
(Enintään 10 viikkoa; viivaa yli aiempi viimeinen käyttöpäivämäärä.)

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alkuperäispakkauksessa lämpötilassa 2...8 °C. Ei saa pakastaa uudelleen.

Herkkä valolle.

Laimennuksen jälkeen säilytettävä lämpötilassa 2–30 °C, ja käytettävä 12 tunnin sisällä.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/20/1528/050

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vapautettu pistekirjoituksesta.

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

PC
SN
NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
INJEKTIOPULLON ETIKETTI**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

COMIRNATY LP.8.1 3 mikrog steriili konsentraatti
COVID-19-mRNA-rokote
i.m.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP -90...-60 °C

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

Kolme 0,3 ml:n annosta laimentamisen jälkeen

6. MUUTA

Hävitysaika:

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Comirnaty JN.1 30 mikrogrammaa/annos injektioneste, dispersio (pakastetut injektiopullot) Aikuiset ja vähintään 12-vuotiaat nuoret COVID-19-mRNA-rokote bretoameraani

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin saat tämän rokotteen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Comirnaty JN.1 on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin saat Comirnaty JN.1 -valmistetta
3. Miten Comirnaty JN.1 -valmistetta annetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Comirnaty JN.1 -valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Comirnaty JN.1 on ja mihin sitä käytetään

Comirnaty JN.1 on rokote, jota käytetään ehkäisemään SARS-CoV-2-viruksen aiheuttamaa COVID-19-tautia.

Comirnaty JN.1 30 mikrogrammaa/annos injektioneste, dispersio annetaan aikuisille ja vähintään 12-vuotiaille nuorille.

Rokote saa immuunijärjestelmän (elimistön luontaisen puolustuksen) tuottamaan vasta-aineita ja verisoluja, jotka taistelevat virusta vastaan ja siten suojaavat COVID-19:ltä.

Koska Comirnaty JN.1 ei sisällä virusta immuniteetin tuottamiseen, siitä ei voi saada COVID-19-tautia.

Tätä rokotetta on käytettävä virallisten suositusten mukaisesti.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin saat Comirnaty JN.1 -valmistetta

Comirnaty JN.1 -valmistetta ei saa antaa

- jos olet allerginen vaikuttavalle aineelle tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin saat rokotteen, jos

- sinulla on joskus ollut vaikea allerginen reaktio tai hengitysvaikeuksia muiden rokotteiden pistämisen jälkeen tai kun aiemmin sait tämän rokotteen
- rokotuksen saaminen hermostuttaa sinua tai olet joskus pyörtnyt neulanpiston jälkeen

- sinulla on vaikea sairaus tai infektio ja korkea kuume. Voit kuitenkin saada rokotteen, jos sinulla on lievä kuume tai ylähengitysteiden infektio, kuten nuhakuume.
- sinulla on verenvuoto-ongelma, saat helposti mustelmia tai käytät lääkettä veren hyytymisen estämiseen
- sinulla on heikentynyt immuunijärjestelmä sairauden, kuten HIV-infektion, vuoksi, tai sinulla on lääkitys, kuten kortikosteroidilääkitys, joka vaikuttaa immuunijärjestelmään.

Comirnaty-rokotteen antamisen jälkeen sydänlihastulehduksen ja sydänpussitulehduksen (sydämen ulkoisen kalvon tulehdus) riski on suurentunut (ks. kohta 4). Nämä sairaudet voivat kehittyä jo muutaman päivän kuluessa rokotuksesta, ja ne ovat esiintyneet pääasiassa 14 päivän kuluessa. Niitä on havaittu useimmiten toisen rokotuksen jälkeen ja yleisimmin nuorilla miehillä.

Sydänlihastulehduksen ja sydänpussitulehduksen riski vaikuttaa olevan pienempi 5–11-vuotiailla kuin 12–17-vuotiailla. Useimmat sydänlihastulehduksen tai sydänpussitulehduksen saaneet potilaat toipuvat. Joissakin tapauksissa tarvittiin tehohoitoa, ja kuolemaan johtaneita tapauksia on todettu. Rokotuksen jälkeen on tarkkailtava sydänlihastulehduksen ja sydänpussitulehduksen oireita, kuten hengenahdistusta, sydämentykytystä ja rintakipua, ja hakeuduttava välittömästi lääkäriin, jos niitä ilmenee.

Kuten mikään rokote, Comirnaty JN.1 -valmistekaan ei ehkä täysin suojaa kaikkia, jotka rokotuksen saavat, eikä sitä tiedetä, kuinka pitkään suoja kestää.

Comirnaty JN.1 -rokotteen teho voi olla heikompi immuuniputteisilla henkilöillä. Jos olet immuunipuutteinen, saatat saada lisää Comirnaty JN.1 -annoksia. Tällöin sinun on syytä noudattaa jatkossakin varotoimenpiteitä COVID-19-tartunnan ehkäisemiseksi. Lisäksi henkilöt, joiden kanssa olet läheisessä kanssakäymisessä, tulee rokottaa asianmukaisesti. Keskustele lääkärin kanssa asianmukaisista yksilöllisistä suosituksista.

Lapset

Comirnaty JN.1 30 mikrogrammaa/annos injektioneste, dispersio -valmistetta ei suositella alle 12-vuotiaille lapsille.

Valmisteesta on olemassa pediatria-annosmuotoja, jotka on tarkoitettu vähintään 6 kuukauden ikäisille imeväisille ja alle 12 vuoden ikäisille lapsille. Katso lisätietoja muiden annosmuotojen pakkausselosteesta.

Rokotetta ei suositella alle 6 kuukauden ikäisille imeväisille.

Muut lääkevalmisteet ja Comirnaty JN.1

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä tai olet äskettäin saanut jonkin toisen rokotteen.

Comirnaty JN.1 -rokote voidaan antaa samanaikaisesti influenssarokotteen kanssa.

Vähintään 18-vuotiaille aikuisille Comirnaty JN.1 voidaan antaa samanaikaisesti pneumokokkikonjugaattirokotteen (PCV) kanssa.

Vähintään 18-vuotiaille aikuisille Comirnaty JN.1 voidaan antaa samanaikaisesti RSV (respiratory syncytial virus) -rokotteen kanssa.

Vähintään 65-vuotiaille iäkkäämmille aikuisille Comirnaty JN.1 voidaan antaa samanaikaisesti korkea-annoksen influenssarokotteen ja RSV-rokotteen kanssa.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai epäilet olevasi raskaana, kerro siitä lääkärille, sairaanhoitajalle tai apteekkihenkilökunnalle ennen tämän rokotteen käyttöä.

Comirnaty JN.1 -valmisteen käytöstä raskauden aikana ei ole vielä tietoja. Suuri määrä tietoja raskaana olevista naisista, jotka saivat ensimmäisen hyväksytyn Comirnaty-rokotteen toisen tai kolmannen raskauskolmanneksen aikana, ei kuitenkaan viittaa raskauteen tai vastasyntyneeseen kohdistuviin haittavaikutuksiin. Vaikka tiedot ensimmäisen raskauskolmanneksen aikana saadun rokotteen vaikutuksista raskauteen ja vastasyntyneeseen ovat rajallisia, keskenmenon riskissä ei ole havaittu muutoksia. Comirnaty JN.1 -valmistetta voidaan käyttää raskauden aikana.

Comirnaty JN.1 -valmisteen käytöstä imetyksen aikana ei ole vielä tietoja. Vastasyntyneeseen/imeväiseen kohdistuvia vaikutuksia ei kuitenkaan ole odotettavissa. Tiedot ensimmäisen hyväksytyn Comirnaty-rokotteen saamisen jälkeen imettäneistä naisista eivät ole osoittaneet haittavaikutusten riskiä imetetyillä vastasyntyneillä/imeväisillä. Comirnaty JN.1 -valmistetta voidaan käyttää imetyksen aikana.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Jotkin kohdassa 4 (Mahdolliset haittavaikutukset) mainituista rokotuksen vaikutuksista voivat väliaikaisesti vaikuttaa ajokykyyn tai koneidenkäyttökykyyn. Odota, kunnes vaikutukset ovat lakaneet, ennen kuin ajat tai käytät koneita.

3. Miten Comirnaty JN.1 -valmistetta annetaan

Comirnaty JN.1 annetaan 0,3 ml:n injektiona olkavarren lihakseen.

Saat yhden injektion riippumatta siitä, oletko saanut COVID-19-rokotteen aikaisemmin.

Jos sinut on rokotettu aikaisemmin COVID-19-rokotteella, sinun ei pidä saada Comirnaty JN.1 -annosta ennen kuin viimeisimmästä annoksesta on kulunut vähintään 3 kuukautta.

Immuunipuutteiset henkilöt voivat saada lisää Comirnaty JN.1 -annoksia.

Jos sinulla on kysymyksiä Comirnaty JN.1 -valmisteesta, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki rokotteet, tämäkin rokote voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Hyvin yleiset haittavaikutukset: voi ilmetä useammalla kuin yhdellä henkilöllä 10 henkilöstä

- pistoskohta: kipu, turvotus
- väsymys, päänsärky
- lihaskipu, nivelsärky
- vilunväristykset, kuume
- ripuli

Jotkin näistä haittavaikutuksista olivat hieman yleisempiä 12–15-vuotiailla nuorilla kuin aikuisilla.

Yleiset haittavaikutukset: voi ilmetä enintään yhdellä henkilöllä 10 henkilöstä

- pahoinvointi
- oksentelu (hyvin yleinen raskaana olevilla 18 vuotta täyttäneillä naisilla sekä immuunipuutteisilla 12–18-vuotiailla)
- pistoskohdan punoitus (hyvin yleinen immuunipuutteisilla, vähintään 12-vuotiailla henkilöillä)
- suurentuneet imusolmukkeet (esiintyy useammin tehosteannoksen jälkeen)

Melko harvinaiset haittavaikutukset: voi ilmetä enintään yhdellä henkilöllä 100 henkilöstä

- huonovointisuus, voimattomuus tai energian puute / uneliaisuus

- käsivarsikipu
- unettomuus
- pistämiskohdan kutina
- allergiset reaktiot, kuten ihottuma tai kutina
- ruokahalun heikentyminen
- heitehuimaus
- liikahikoilu, yöhikoilu

Harvinaiset haittavaikutukset: voi ilmetä enintään yhdellä henkilöllä 1 000 henkilöstä

- ohimenevä yksipuolinen kasvojen roikkuminen
- allergiset reaktiot, kuten nokkosihottuma tai kasvojen turvotus

Hyvin harvinaiset haittavaikutukset: voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 10 000 henkilöstä

- sydänlihastulehdus (myokardiitti) tai sydänpussitulehdus (perikardiitti), jotka voivat aiheuttaa hengenahdistusta, sydämentykytystä tai rintakipua

Tuntematon: koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin

- vaikea allerginen reaktio
- rokotetun raajan voimakas turvotus
- kasvojen turvotus (kasvojen turvotusta saattaa esiintyä potilailla, joille on aiemmin annettu ihonalaisia täyteaineinjektioita kasvoihin)
- ihoreaktio, joka aiheuttaa iholle punaisia täpliä tai läiskiä, joiden muoto saattaa muistuttaa maalitaulua (tummanpunainen keskiosa, jota ympäröivät vaaleammat punertavat renkaat) (erythema multiforme)
- epätavalliset tuntemukset iholla, kuten pistely tai kihelmöinti (parestesia)
- tuntoaistin heikentyminen etenkin iholla (hypestesia)
- runsas kuukautisvuoto (useimmat tapaukset eivät ole olleet vakavia, ja ne ovat olleet ohimeneviä)

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Comirnaty JN.1 -valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Seuraavat tiedot säilytyksestä, viimeisestä käyttöpäivästä, käytöstä ja käsittelystä on tarkoitettu terveydenhuollon ammattilaisille.

Älä käytä tätä lääkettä kotelossa ja etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän ”EXP” jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä pakastettuna lämpötilassa –90...–60 °C.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Rokote vastaanotetaan pakastettuna lämpötilassa –90...–60 °C. Pakastettua rokotetta voi säilyttää vastaanottamisen jälkeen joko lämpötilassa –90...–60 °C tai 2–8 °C.

Kerta-annosinjektiopullot: Kun rokotetta säilytetään pakastettuna lämpötilassa –90...–60 °C, 10 kerta-annosinjektiopulloa sisältävä rokotepakkaus voidaan sulattaa lämpötilassa 2–8 °C kahdessa tunnissa tai yksittäiset injektiopullot voidaan sulattaa huoneenlämmössä (enintään 30 °C) 30 minuutissa.

Moniannosinjektiopullot: Kun rokotetta säilytetään pakastettuna lämpötilassa –90...–60 °C, 10 rokotteen pakkaus voidaan sulattaa lämpötilassa 2–8 °C kuudessa tunnissa tai yksittäiset injektiopullot voidaan sulattaa huoneenlämmössä (enintään 30 °C) 30 minuutissa.

Sulatetut (aiemmin pakastettuna olleet) injektiopullot: Kun avaamaton injektiopullo on poistettu pakastimesta, sitä voidaan säilyttää ja kuljettaa jääkaapissa lämpötilassa 2–8 °C enintään 10 viikon pituisen jakson ajan, jos pakkaukseen painettu viimeinen käyttöpäivämäärä (EXP) ei ylitä. Ulkopakkaukseen on merkittävä uusi viimeinen käyttöpäivämäärä lämpötilassa 2–8 °C. Kun rokote on sulatettu, sitä ei saa pakastaa uudelleen.

Ennen käyttöä avaamattomia injektiopulloja voi säilyttää enintään 12 tuntia lämpötilassa 8–30 °C.

Sulatettuja injektiopulloja voi käsitellä huoneenvalossa.

Avatut injektiopullot: Ensimmäisen annoksen ottamisen jälkeen rokotetta on säilytettävä lämpötilassa 2–30 °C, ja se on käytettävä 12 tunnin sisällä, mukaan lukien enintään 6 tunnin pituinen kuljetusaika. Käyttämättömät rokotteen on hävitettävä.

Tätä rokotetta ei saa käyttää, jos liuoksessa näkyy hiukkasia tai värimuutoksia.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Comirnaty JN.1 sisältää

- COVID-19-mRNA-rokotteen (nukleosidimuokattu) vaikuttava aine on bretovameraani.
 - Kerta-annosinjektiopullo sisältää yhden 0,3 ml:n annoksen, jossa kussakin on 30 mikrogrammaa bretovameraania.
 - Moniannosinjektiopullo sisältää kuusi 0,3 ml:n annosta, jossa kussakin on 30 mikrogrammaa bretovameraania.
- Muut aineet ovat:
 - ((4-hydroksibutyli)atsanediyyli)di(heksaani-6,1-diyyli)di(2-heksyyliidekanoaatti) (ALC-0315)
 - 2-[(polyetyleeniglykoli)-2000]-N,N-ditetradekyyliasetamidi (ALC-0159)
 - 1,2-distearoyyli-sn-glysero-3-fosfokoliini (DSPC)
 - Kolesterolia
 - Trometamoli
 - Trometamolihydrokloridi
 - Sakkarosi
 - Injektionesteisiin käytettävä vesi

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Rokote on valkoinen tai vaalea dispersio (pH: 6,9–7,9), joka toimitetaan joko:

- yhden annoksen kerta-annosinjektiopullossa, joka on 2 ml:n läpinäkyvä injektiopullo (tyypin I lasia). Injektiopullossa on kumitulppa ja harmaa napsautuskorkki sekä alumiinitiiviste, tai
- kuuden annoksen moniannosinjektiopullossa, joka on 2 ml:n läpinäkyvä injektiopullo (tyypin I lasia). Injektiopullossa on kumitulppa ja harmaa napsautuskorkki sekä alumiinitiiviste.

Kerta-annosinjektiopullojen pakkauskoko: 10 injektiopulloa

Moniannosinjektiopullojen pakkauskoko: 10 injektiopulloa

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Saksa
Puhelin: +49 6131 9084-0
Faksi: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Valmistajat

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Saksa

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Belgia

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

- **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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Skannaa koodi mobiililaitteella, jotta saat pakkausselosteen eri kielillä.



URL: www.comirnatyglobal.com

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla:
<https://www.ema.europa.eu>.

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain terveydenhuollon ammattilaisille:

Comirnaty JN.1 on annettava lihakseen yksittäisenä 0,3 ml:n annoksena aikaisemmasta COVID-19-rokotusstatuksesta riippumatta.

Jos henkilö on aikaisemmin rokotettu COVID-19-rokotteella, Comirnaty JN.1 on annettava vähintään 3 kuukautta viimeisimmän COVID-19-rokoteannoksen jälkeen.

Vaikeasti immuunipuutteisille henkilöille voidaan antaa lisäannoksia.

Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyys parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

Käsittelyohjeet ennen pakastettujen injektioipullojen käyttöä

Terveydenhuollon ammattilaisen on valmistettava Comirnaty JN.1 aseptisella tekniikalla, jotta valmistetun dispersion steriiliys voidaan varmistaa.

- **Tarkista**, että injektioipullossa on **muovinen harmaa korkki** ja että valmisteen nimi on **Comirnaty JN.1 30 mikrogrammaa/annos injektioneste, dispersio** (12 vuotta täyttäneet ja sitä vanhemmat).
- Jos injektioipullossa on toisen valmisteen nimi etiketissä, katso kyseisen valmistemuodon valmisteyhteenvetoa.
- Jos injektioipullo säilytetään pakastettuna, sisältö on sulatettava ennen käyttöä. Pakastetut injektioipullot on siirrettävä sulamaan tilaan, jonka lämpötila on 2–8 °C. Injektioipullojen on oltava kokonaan sulaneita ennen käyttöä.
 - Kerta-annosinjektioipullot: 10 kerta-annosinjektioipulloa sisältävän pakkauksen sulamiseen voi kulua 2 tuntia.
 - Moniannosinjektioipullot: 10 moniannosinjektioipulloa sisältävän pakkauksen sulamiseen voi kulua 6 tuntia.
- Kun injektioipullot siirretään säilytykseen lämpötilaan 2–8 °C, pahvikotelon viimeinen käyttöpäivä on päivitettävä.
- Avaamattomat injektioipullot voidaan **säilyttää enintään 10 viikon ajan lämpötilassa 2–8 °C**, jos pakkaukseen painettu viimeinen käyttöpäivämäärä (EXP) ei ylity.
- Yksittäisiä pakastettuja injektioipulloja voi vaihtoehtoisesti sulattaa 30 minuutin ajan enintään 30 °C:n lämpötilassa.
- Ennen käyttöä avaamatonta injektioipulloa voidaan säilyttää korkeintaan 12 tuntia enintään 30 °C:n lämpötilassa. Sulatettuja injektioipulloja voi käsitellä huoneenvalossa.

0,3 ml:n annosten valmisteleminen

- Sekoita kääntelemällä varovasti ylösalaisin 10 kertaa ennen käyttöä. Ei saa ravistaa.

- Ennen sekoitusta sulatettu dispersio voi sisältää valkoisia tai vaaleita läpinäkymättömiä hajanaisia hiukkasia.
- Sekoittamisen jälkeen rokotteen pitäisi olla vaaleaa dispersiota, jossa ei näy hiukkasia. Älä käytä rokotetta, jos siinä näkyy hiukkasia tai värimuutoksia.
- Tarkista, onko kyseessä kerta- vai moniannosinjektiopullo, ja noudata soveltuvia alla olevia ohjeita:
 - Kerta-annosinjektiopullot
 - Vedä yksi 0,3 ml:n annos rokotetta.
 - Hävitä injektiopullo ja mahdollinen yli jäänyt määrä.
 - Moniannosinjektiopullot
 - Yksi moniannosinjektiopullo sisältää kuusi 0,3 ml:n annosta.
 - Puhdista injektiopullon tulppa kertakäyttöisellä antiseptisellä vanulapulla noudattaen aseptista tekniikkaa.
 - Vedä ruiskuun 0,3 ml Comirnaty JN.1 -valmistetta.
 - Jotta yhdestä injektiopullosta saataisiin vedettyä kuusi annosta, on käytettävä **pienen kuolleen tilavuuden ruiskuja ja/tai neuloja**. Ruisku- ja neulayhdistelmän kuollut tilavuus ei saa olla yli 35 mikrolitraa. Jos käytetään vakioruiskuja ja -neuloja, liuosta ei ehkä ole riittävästi, jotta yhdestä injektiopullosta voitaisiin vetää kuudes annos.
 - Jokaisessa annoksessa on oltava 0,3 ml rokotetta.
 - Jos injektiopullossa jäljellä olevasta määrästä ei voida saada täyttä 0,3 ml:n annosta, hävitä injektiopullo ja mahdollinen yli jäänyt määrä.
 - Kirjaa asianomainen päivämäärä/kellonaika injektiopulloon. Hävitä käyttämätön rokote 12 tunnin sisällä ensimmäisen annoksen ottamisesta.

Hävittäminen

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Comirnaty JN.1 30 mikrogrammaa/annos injektioneste, dispersio (vain jääkaapissa säilytettävät injektiopullot)

Aikuiset ja vähintään 12-vuotiaat nuoret

COVID-19-mRNA-rokote

bretovameraani

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamista haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin saat tämän rokotteen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Comirnaty JN.1 on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin saat Comirnaty JN.1 -valmistetta
3. Miten Comirnaty JN.1 -valmistetta annetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Comirnaty JN.1 -valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Comirnaty JN.1 on ja mihin sitä käytetään

Comirnaty JN.1 on rokote, jota käytetään ehkäisemään SARS-CoV-2-viruksen aiheuttamaa COVID-19-tautia.

Comirnaty JN.1 30 mikrogrammaa/annos injektioneste, dispersio annetaan aikuisille ja vähintään 12-vuotiaille nuorille.

Rokote saa immuunijärjestelmän (elimistön luontaisen puolustuksen) tuottamaan vasta-aineita ja verisoluja, jotka taistelevat virusta vastaan ja siten suojaavat COVID-19:ltä.

Koska Comirnaty JN.1 ei sisällä virusta immuniteetin tuottamiseen, siitä ei voi saada COVID-19-tautia.

Tätä rokotetta on käytettävä virallisten suositusten mukaisesti.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin saat Comirnaty JN.1 -valmistetta

Comirnaty JN.1 -valmistetta ei saa antaa

- jos olet allerginen vaikuttavalle aineelle tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin saat rokotteen, jos

- sinulla on joskus ollut vaikea allerginen reaktio tai hengitysvaikeuksia muiden rokotteiden pistämisen jälkeen tai kun aiemmin sait tämän rokotteen

- rokotuksen saaminen hermostuttaa sinua tai olet joskus pyörtnyt neulanpiston jälkeen
- sinulla on vaikea sairaus tai infektio ja korkea kuume. Voit kuitenkin saada rokotteen, jos sinulla on lievä kuume tai ylähengitysteiden infektio, kuten nuhakuume.
- sinulla on verenvuoto-ongelma, saat helposti mustelmia tai käytät lääkettä veren hyytymisen estämiseen
- sinulla on heikentynyt immuunijärjestelmä sairauden, kuten HIV-infektion, vuoksi, tai sinulla on lääkitys, kuten kortikosteroidilääkitys, joka vaikuttaa immuunijärjestelmään.

Comirnaty-rokotteen antamisen jälkeen sydänlihastulehduksen ja sydänpussitulehduksen (sydämen ulkoisen kalvon tulehdus) riski on suurentunut (ks. kohta 4). Nämä sairaudet voivat kehittyä jo muutaman päivän kuluessa rokotuksesta, ja ne ovat esiintyneet pääasiassa 14 päivän kuluessa. Niitä on havaittu useimmiten toisen rokotuksen jälkeen ja yleisimmin nuorilla miehillä.

Sydänlihastulehduksen ja sydänpussitulehduksen riski vaikuttaa olevan pienempi 5–11-vuotiailla kuin 12–17-vuotiailla. Useimmat sydänlihastulehduksen tai sydänpussitulehduksen saaneet potilaat toipuvat. Joissakin tapauksissa tarvittiin tehohoitoa, ja kuolemaan johtaneita tapauksia on todettu. Rokotuksen jälkeen on tarkkailtava sydänlihastulehduksen ja sydänpussitulehduksen oireita, kuten hengenahdistusta, sydämentykytystä ja rintakipua, ja hakeuduttava välittömästi lääkäriin, jos niitä ilmenee.

Kuten mikään rokote, Comirnaty JN.1 -valmistekaan ei ehkä täysin suojaa kaikkia, jotka rokotuksen saavat, eikä sitä tiedetä, kuinka pitkään suoja kestää.

Comirnaty JN.1 -rokotteen teho voi olla heikompi immuunipuutteisilla henkilöillä. Jos olet immuunipuutteinen, saatat saada lisää Comirnaty JN.1 -annoksia. Tällöin sinun on syytä noudattaa jatkossakin varotoimenpiteitä COVID-19-tartunnan ehkäisemiseksi. Lisäksi henkilöt, joiden kanssa olet läheisessä kanssakäymisessä, tulee rokottaa asianmukaisesti. Keskustele lääkärin kanssa asianmukaisista yksilöllisistä suosituksista.

Lapset

Comirnaty JN.1 30 mikrogrammaa/annos injektioneste, dispersio -valmistetta ei suositella alle 12-vuotiaille lapsille.

Valmisteesta on olemassa pediatria annosmuotoja, jotka on tarkoitettu vähintään 6 kuukauden ikäisille imeväisille ja alle 12 vuoden ikäisille lapsille. Katso lisätietoja muiden annosmuotojen pakkausselosteesta.

Rokotetta ei suositella alle 6 kuukauden ikäisille imeväisille.

Muut lääkevalmisteet ja Comirnaty JN.1

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä tai olet äskettäin saanut jonkin toisen rokotteen.

Comirnaty JN.1 -rokote voidaan antaa samanaikaisesti influenssarokotteen kanssa.

Vähintään 18-vuotiaille aikuisille Comirnaty JN.1 voidaan antaa samanaikaisesti pneumokokkikonjugaattirokotteen (PCV) kanssa.

Vähintään 18-vuotiaille aikuisille Comirnaty JN.1 voidaan antaa samanaikaisesti RSV (respiratory syncytial virus) -rokotteen kanssa.

Vähintään 65-vuotiaille iäkkäämmille aikuisille Comirnaty JN.1 voidaan antaa samanaikaisesti korkea-annoksisen influenssarokotteen ja RSV-rokotteen kanssa.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai epäilet olevasi raskaana, kerro siitä lääkärille, sairaanhoitajalle tai apteekkihenkilökunnalle ennen tämän rokotteen käyttöä.

Comirnaty JN.1 -valmisteen käytöstä raskauden aikana ei ole vielä tietoja. Suuri määrä tietoja raskaana olevista naisista, jotka saivat ensimmäisen hyväksytyn Comirnaty-rokotteen toisen tai kolmannen raskauskolmanneksen aikana, ei kuitenkaan viittaa raskauteen tai vastasyntyneeseen kohdistuviin haittavaikutuksiin. Vaikka tiedot ensimmäisen raskauskolmanneksen aikana saadun rokotteen vaikutuksista raskauteen ja vastasyntyneeseen ovat rajallisia, keskenmenon riskissä ei ole havaittu muutoksia. Comirnaty JN.1 -valmistetta voidaan käyttää raskauden aikana.

Comirnaty JN.1 -valmisteen käytöstä imetyksen aikana ei ole vielä tietoja. Vastasyntyneeseen/imeväiseen kohdistuvia vaikutuksia ei kuitenkaan ole odotettavissa. Tiedot ensimmäisen hyväksytyn Comirnaty-rokotteen saamisen jälkeen imettäneistä naisista eivät ole osoittaneet haittavaikutusten riskiä imetetyillä vastasyntyneillä/imeväisillä. Comirnaty JN.1 -valmistetta voidaan käyttää imetyksen aikana.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Jotkin kohdassa 4 (Mahdolliset haittavaikutukset) mainituista rokotuksen vaikutuksista voivat väliaikaisesti vaikuttaa ajokykyyn tai koneidenkäyttökykyyn. Odota, kunnes vaikutukset ovat lakaneet, ennen kuin ajat tai käytät koneita.

3. Miten Comirnaty JN.1 -valmistetta annetaan

Comirnaty JN.1 annetaan 0,3 ml:n injektiona olkavarren lihakseen.

Saat yhden injektion riippumatta siitä, oletko saanut COVID-19-rokotteen aikaisemmin.

Jos sinut on rokotettu aikaisemmin COVID-19-rokotteella, sinun ei pidä saada Comirnaty JN.1 -annosta ennen kuin viimeisimmästä annoksesta on kulunut vähintään 3 kuukautta.

Immuunipuutteiset henkilöt voivat saada lisää Comirnaty JN.1 -annoksia.

Jos sinulla on kysymyksiä Comirnaty JN.1 -valmistesta, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki rokotteet, tämäkin rokote voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Hyvin yleiset haittavaikutukset: voi ilmetä useammalla kuin yhdellä henkilöllä 10 henkilöstä

- pistoskohta: kipu, turvotus
- väsymys, päänsärky
- lihaskipu, nivelsärky
- vilunväristykset, kuume
- ripuli

Jotkin näistä haittavaikutuksista olivat hieman yleisempiä 12–15-vuotiailla nuorilla kuin aikuisilla.

Yleiset haittavaikutukset: voi ilmetä enintään yhdellä henkilöllä 10 henkilöstä

- pahoinvointi
- oksentelu (hyvin yleinen raskaana olevilla 18 vuotta täyttäneillä naisilla sekä immuunipuutteisilla 12–18-vuotiailla)
- pistoskohdan punoitus (hyvin yleinen immuunipuutteisilla, vähintään 12-vuotiailla henkilöillä)
- suurentuneet imusolmukkeet (esiintyy useammin tehosteannoksen jälkeen)

Melko harvinaiset haittavaikutukset: voi ilmetä enintään yhdellä henkilöllä 100 henkilöstä

- huonovointisuus, voimattomuus tai energian puute / uneliaisuus

- käsivarsikipu
- unettomuus
- pistämiskohdan kutina
- allergiset reaktiot, kuten ihottuma tai kutina
- ruokahalun heikentyminen
- heitehuimaus
- liikahikoilu, yöhikoilu

Harvinaiset haittavaikutukset: voi ilmetä enintään yhdellä henkilöllä 1 000 henkilöstä

- ohimenevä yksipuolinen kasvojen roikkuminen
- allergiset reaktiot, kuten nokkosihottuma tai kasvojen turvotus

Hyvin harvinaiset haittavaikutukset: voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 10 000 henkilöstä

- sydänlihastulehdus (myokardiitti) tai sydänpussitulehdus (perikardiitti), jotka voivat aiheuttaa hengenahdistusta, sydämentykytystä tai rintakipua

Tuntematon: koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin

- vaikea allerginen reaktio
- rokotetun raajan voimakas turvotus
- kasvojen turvotus (kasvojen turvotusta saattaa esiintyä potilailla, joille on aiemmin annettu ihonalaisia täyteaineinjektioita kasvoihin)
- ihoreaktio, joka aiheuttaa iholle punaisia täpliä tai läiskiä, joiden muoto saattaa muistuttaa maalitaulua (tummanpunainen keskiosa, jota ympäröivät vaaleammat punertavat renkaat) (erythema multiforme)
- epätavalliset tuntemukset iholla, kuten pistely tai kihelmöinti (parestesia)
- tuntoaistin heikentyminen etenkin iholla (hypestesia)
- runsas kuukautisvuoto (useimmat tapaukset eivät ole olleet vakavia, ja ne ovat olleet ohimeneviä)

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Comirnaty JN.1 -valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Seuraavat tiedot säilytyksestä, viimeisestä käyttöpäivästä, käytöstä ja käsittelystä on tarkoitettu terveydenhuollon ammattilaisille.

Älä käytä tätä lääkettä kotelossa ja etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän ”EXP” jälkeen.

Säilytä jääkaapissa lämpötilassa 2–8 °C. EI SAA JÄÄTYÄ.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Ennen käyttöä avaamattomia injektiopulloja voi säilyttää enintään 12 tuntia lämpötilassa 8–30 °C ja niitä voi käsitellä huoneenvalossa.

Avatut injektiopullot: Ensimmäisen annoksen ottamisen jälkeen rokotetta on säilytettävä lämpötilassa 2–30 °C, ja se on käytettävä 12 tunnin sisällä, mukaan lukien enintään 6 tunnin pituinen kuljetusaika. Käyttämättömät rokotteet on hävitettävä.

Tätä rokotetta ei saa käyttää, jos liuoksessa näkyy hiukkasia tai värimuutoksia.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Comirnaty JN.1 sisältää

- COVID-19-mRNA-rokotteen (nukleosidimuokattu) vaikuttava aine on bretovameraani. Moniannosinjektiopullo sisältää kuusi 0,3 ml:n annosta, jossa kussakin on 30 mikrogrammaa bretovameraania.
- Muut aineet ovat:
 - ((4-hydroksibutyyli)atsanediyyli)di(heksaani-6,1-diyyli)di(2-heksyylidekanoaatti) (ALC-0315)
 - 2-[(polyetyleeniglykoli)-2000]-N,N-ditetradekyyliasetamidi (ALC-0159)
 - 1,2-distearoyyli-sn-glysero-3-fosfokoliini (DSPC)
 - Kolesterolia
 - Trometamoli
 - Trometamolihydrokloridi
 - Sakkarosi
 - Injektionesteisiin käytettävä vesi

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Rokote on valkoinen tai vaalea dispersio (pH: 6,9–7,9), joka toimitetaan kuuden annoksen moniannosinjektiopullossa, joka on 2 ml:n läpinäkyvä injektiopullo (tyypin I lasia). Injektiopullossa on kumitulppa ja harmaa napsautuskorkki sekä alumiiniväli.

Moniannosinjektiopullojen pakkauskoko: 10 injektiopulloa

Myyntiluvan haltija

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Saksa
Puhelin: +49 6131 9084-0
Faksi: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Valmistajat

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Saksa

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amunds, 2870
Belgia

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

- **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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Skannaa koodi mobiililaitteella, jotta saat pakkausselosteen eri kielillä.



URL: www.comirnatyglobal.com

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla:
<https://www.ema.europa.eu>.

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain terveydenhuollon ammattilaisille:

Comirnaty JN.1 on annettava lihakseen yksittäisenä 0,3 ml:n annoksena aikaisemmasta COVID-19-rokotusstatuksesta riippumatta.

Jos henkilö on aikaisemmin rokotettu COVID-19-rokotteella, Comirnaty JN.1 on annettava vähintään 3 kuukautta viimeisimmän COVID-19-rokoteannoksen jälkeen.

Vaikeasti immuunipuutteisille henkilöille voidaan antaa lisäannoksia.

Jäljitettävyyden

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyden parantamiseksi on annettuna valmisteiden nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

Käsittelyohjeet ennen vain jääkaapissa säilytettävien injektioipullojen käyttöä

Terveystenhuollon ammattilaisen on valmistettava Comirnaty JN.1 aseptisella tekniikalla, jotta valmistetun dispersion steriiliys voidaan varmistaa.

- **Tarkista**, että injektioipullossa on **muovinen harmaa korkki** ja että valmisteen nimi on **Comirnaty JN.1 30 mikrogrammaa/annos injektioneste, dispersio** (12 vuotta täyttäneet ja sitä vanhemmat).
- Jos injektioipullossa on toisen valmisteen nimi etiketissä, katso kyseisen valmistemuodon valmisteyhteenvedoa.
- Avaamattomat injektioipullot **on säilytettävä lämpötilassa 2–8 °C**, jos pakkaukseen painettu viimeinen käyttöpäivämäärä (EXP) ei ylity.
- Ennen käyttöä avaamatonta injektioipulloa voidaan säilyttää korkeintaan 12 tuntia enintään 30 °C:n lämpötilassa, ja sitä voi käsitellä huoneenvalossa.

0,3 ml:n annosten valmisteleminen

- Sekoita kääntelemällä varovasti ylösalaisin 10 kertaa ennen käyttöä. Ei saa ravistaa.
- Ennen sekoitusta dispersio voi sisältää valkoisia tai vaaleita läpinäkymättömiä hajanaisia hiukkasia.
- Sekoittamisen jälkeen rokotteen pitäisi olla vaaleaa dispersiota, jossa ei näy hiukkasia. Älä käytä rokotetta, jos siinä näkyy hiukkasia tai värimuutoksia.
- Yksi moniannosinjektioipullo sisältää kuusi 0,3 ml:n annosta.
- Puhdista injektioipullon tulppa kertakäyttöisellä antiseptisellä vanulapulla noudattaen aseptista tekniikkaa.
- Vedä ruiskuun 0,3 ml Comirnaty JN.1 -valmistetta.
- Jotta yhdestä injektioipullostsa saataisiin vedettyä kuusi annosta, on käytettävä **pienen kuolleen tilavuuden ruisku ja/tai neuloja**. Ruisku- ja neulayhdistelmän kuollut tilavuus ei saa olla yli 35 mikrolitraa. Jos käytetään vakioruiskuja ja -neuloja, liuosta ei ehkä ole riittävästi, jotta yhdestä injektioipullostsa voitaisiin vetää kuudes annos.
- Jokaisessa annoksessa on oltava 0,3 ml rokotetta.
- Jos injektioipullossa jäljellä olevasta määrästä ei voida saada täyttä 0,3 ml:n annosta, hävitä injektioipullo ja mahdollinen yli jäänyt määrä.
- Kirjaa asianomainen päivämäärä/kellonaika injektioipulloon. Hävitä käyttämätön rokote 12 tunnin sisällä ensimmäisen annoksen ottamisesta.

Hävittäminen

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Comirnaty JN.1 30 mikrogrammaa/annos injektioneste, dispersio, esitäytetty ruisku (lasia)
Aikuiset ja vähintään 12-vuotiaat nuoret
COVID-19-mRNA-rokote
bretovameraani

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin saat tämän rokotteen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Comirnaty JN.1 on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin saat Comirnaty JN.1 -valmistetta
3. Miten Comirnaty JN.1 -valmistetta annetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Comirnaty JN.1 -valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Comirnaty JN.1 on ja mihin sitä käytetään

Comirnaty JN.1 on rokote, jota käytetään ehkäisemään SARS-CoV-2-viruksen aiheuttamaa COVID-19-tautia.

Comirnaty JN.1 30 mikrogrammaa/annos injektioneste, dispersio annetaan aikuisille ja vähintään 12-vuotiaille nuorille.

Rokote saa immuunijärjestelmän (elimistön luontaisen puolustuksen) tuottamaan vasta-aineita ja verisoluja, jotka taistelevat virusta vastaan ja siten suojaavat COVID-19:ltä.

Koska Comirnaty JN.1 ei sisällä virusta immuniteetin tuottamiseen, siitä ei voi saada COVID-19-tautia.

Tätä rokotetta on käytettävä virallisten suositusten mukaisesti.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin saat Comirnaty JN.1 -valmistetta

Comirnaty JN.1 -valmistetta ei saa antaa

- jos olet allerginen vaikuttavalle aineelle tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin saat rokotteen, jos

- sinulla on joskus ollut vaikea allerginen reaktio tai hengitysvaikeuksia muiden rokotteiden pistämisen jälkeen tai kun aiemmin sait tämän rokotteen
- rokotuksen saaminen hermostuttaa sinua tai olet joskus pyörtnyt neulanpiston jälkeen

Comirnaty JN.1 -valmisteen käytöstä raskauden aikana ei ole vielä tietoja. Suuri määrä tietoja raskaana olevista naisista, jotka saivat ensimmäisen hyväksytyn Comirnaty-rokotteiden toisen tai kolmannen raskauskolmanneksen aikana, ei kuitenkaan viittaa raskauteen tai vastasyntyneeseen kohdistuviin haittavaikutuksiin. Vaikka tiedot ensimmäisen raskauskolmanneksen aikana saadun rokotteen vaikutuksista raskauteen ja vastasyntyneeseen ovat rajallisia, keskenmenon riskissä ei ole havaittu muutoksia. Comirnaty JN.1 -valmistetta voidaan käyttää raskauden aikana.

Comirnaty JN.1 -valmisteen käytöstä imetyksen aikana ei ole vielä tietoja. Vastasyntyneeseen/imeväiseen kohdistuvia vaikutuksia ei kuitenkaan ole odotettavissa. Tiedot ensimmäisen hyväksytyn Comirnaty-rokotteiden saamisen jälkeen imettäneistä naisista eivät ole osoittaneet haittavaikutusten riskiä imetetyillä vastasyntyneillä/imeväisillä. Comirnaty JN.1 -valmistetta voidaan käyttää imetyksen aikana.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Jotkin kohdassa 4 (Mahdolliset haittavaikutukset) mainituista rokotuksen vaikutuksista voivat väliaikaisesti vaikuttaa ajokykyyn tai koneidenkäyttökykyyn. Odota, kunnes vaikutukset ovat lakaneet, ennen kuin ajat tai käytät koneita.

3. Miten Comirnaty JN.1 -valmistetta annetaan

Comirnaty JN.1 annetaan 0,3 ml:n injektiona olkavarren lihakseen.

Saat yhden injektion riippumatta siitä, oletko saanut COVID-19-rokotteiden aikaisemmin.

Jos sinut on rokotettu aikaisemmin COVID-19-rokotteella, sinun ei pidä saada Comirnaty JN.1 -annosta ennen kuin viimeisimmästä annoksesta on kulunut vähintään 3 kuukautta.

Immuunipuutteiset henkilöt voivat saada lisää Comirnaty JN.1 -annoksia.

Jos sinulla on kysymyksiä Comirnaty JN.1 -valmistesta, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki rokotteet, tämäkin rokote voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Hyvin yleiset haittavaikutukset: voi ilmetä useammalla kuin yhdellä henkilöllä 10 henkilöstä

- pistoskohta: kipu, turvotus
- väsymys, päänsärky
- lihaskipu, nivelsärky
- vilunväristykset, kuume
- ripuli

Jotkin näistä haittavaikutuksista olivat hieman yleisempiä 12–15-vuotiailla nuorilla kuin aikuisilla.

Yleiset haittavaikutukset: voi ilmetä enintään yhdellä henkilöllä 10 henkilöstä

- pahoinvointi
- oksentelu (hyvin yleinen raskaana olevilla 18 vuotta täyttäneillä naisilla sekä immuunipuutteisilla 12–18-vuotiailla)
- pistoskohdan punoitus (hyvin yleinen immuunipuutteisilla, vähintään 12-vuotiailla henkilöillä)
- suurentuneet imusolmukkeet (esiintyy useammin tehosteannoksen jälkeen)

Melko harvinaiset haittavaikutukset: voi ilmetä enintään yhdellä henkilöllä 100 henkilöstä

- huonovointisuus, voimattomuus tai energian puute / uneliaisuus

- käsivarsikipu
- unettomuus
- pistämiskohdan kutina
- allergiset reaktiot, kuten ihottuma tai kutina
- ruokahalun heikentyminen
- heitehuimaus
- liikahikoilu, yöhikoilu

Harvinaiset haittavaikutukset: voi ilmetä enintään yhdellä henkilöllä 1 000 henkilöstä

- ohimenevä yksipuolinen kasvojen roikkuminen
- allergiset reaktiot, kuten nokkosihottuma tai kasvojen turvotus

Hyvin harvinaiset haittavaikutukset: voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 10 000 henkilöstä

- sydänlihastulehdus (myokardiitti) tai sydänpussitulehdus (perikardiitti), jotka voivat aiheuttaa hengenahdistusta, sydämentykytystä tai rintakipua

Tuntematon: koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin

- vaikea allerginen reaktio
- rokotetun raajan voimakas turvotus
- kasvojen turvotus (kasvojen turvotusta saattaa esiintyä potilailla, joille on aiemmin annettu ihonalaisia täyteaineinjektioita kasvoihin)
- ihoreaktio, joka aiheuttaa iholle punaisia täpliä tai läiskiä, joiden muoto saattaa muistuttaa maalitaulua (tummanpunainen keskiosa, jota ympäröivät vaaleammat punertavat renkaat) (erythema multiforme)
- epätavalliset tuntemukset iholla, kuten pistely tai kihelmöinti (parestesia)
- tuntoaistin heikentyminen etenkin iholla (hypestesia)
- runsas kuukautisvuoto (useimmat tapaukset eivät ole olleet vakavia, ja ne ovat olleet ohimeneviä)

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Comirnaty JN.1 -valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Seuraavat tiedot säilytyksestä, viimeisestä käyttöpäivästä, käytöstä ja käsittelystä on tarkoitettu terveydenhuollon ammattilaisille.

Älä käytä tätä lääkettä kotelossa ja etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän ”EXP” jälkeen.

Säilytä jääkaapissa lämpötilassa 2–8 °C. EI SAA JÄÄTYÄ.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Rokote vastaanotetaan lämpötilassa 2–8 °C (vain kylmässä).

Ennen käyttöä esitäytettyjä ruiskuja voi säilyttää enintään 12 tuntia lämpötilassa 8–30 °C, ja niitä voi käsitellä huoneenvalossa.

Tätä rokotetta ei saa käyttää, jos liuoksessa näkyy hiukkasia tai värimuutoksia.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteen mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Comirnaty JN.1 sisältää

- COVID-19-mRNA-rokotteen (nukleosidimuokattu) vaikuttava aine on bretovameraani. Yksi esitäytetty ruisku sisältää yhden 0,3 ml:n annoksen, jossa kussakin on 30 mikrogrammaa bretovameraania.
- Muut aineet ovat:
 - ((4-hydroksibutyryyli)atsanediyyli)di(heksaani-6,1-diyyli)di(2-heksyyliidekanoaatti) (ALC-0315)
 - 2-[(polyetyleeniglykoli)-2000]-N,N-ditetradekyyliasetamidi (ALC-0159)
 - 1,2-distearoyyli-sn-glysero-3-fosfokoliini (DSPC)
 - Kolesterolia
 - Trometamoli
 - Trometamolihydrokloridi
 - Sakkarosi
 - Injektionesteisiin käytettävä vesi

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Rokote on valkoinen tai vaalea dispersio (pH: 6,9–7,9), joka toimitetaan esitäytetyssä ruiskussa (tyypin I lasista valmistetussa ruiskussa), jossa on männänpysäytin (synteettistä bromobutyrylikumia) ja kärjen korkki (synteettistä bromobutyrylikumia) mutta ei neulaa.

Pakkauskoko: 10 esitäytettyä ruiskua

Myyntiluvan haltija

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Saksa
Puhelin: +49 6131 9084-0
Faksi: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Valmistajat

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Saksa

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Belgia

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

- **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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Skannaa koodi mobiililaitteella, jotta saat pakkausselosteen eri kielillä.



URL: www.comirnatyglobal.com

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla:
<https://www.ema.europa.eu>.

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain terveydenhuollon ammattilaisille:

Comirnaty JN.1 on annettava lihakseen yksittäisenä 0,3 ml:n annoksena aikaisemmasta COVID-19-rokotusstatuksesta riippumatta.

Jos henkilö on aikaisemmin rokotettu COVID-19-rokotteella, Comirnaty JN.1 on annettava vähintään 3 kuukautta viimeisimmän COVID-19-rokoteannoksen jälkeen.

Vaikeasti immuunipuutteisille henkilöille voidaan antaa lisäannoksia.

Jäljitettävyyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyden parantamiseksi on annetun valmisteiden nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

Käsittelyohjeet ennen käyttöä

Terveydenhuollon ammattilaisen on valmistettava Comirnaty JN.1 aseptisella tekniikalla, jotta valmistetun dispersion steriiliys voidaan varmistaa.

Esitäytettyjä lasisia ruiskuja koskevat ohjeet

- Ennen käyttöä lasisia esitäytettyjä ruiskuja voidaan säilyttää korkeintaan 12 tuntia 8–30 °C:n lämpötilassa, ja niitä voi käsitellä huoneenvalossa.
- Irrota kärjen korkki kiertämällä korkkia hitaasti vastapäivään. Älä ravista. Kiinnitä ruiskuun neula, joka soveltuu injektioon lihakseen, ja anna ruiskun koko sisältö.

Hävittäminen

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Comirnaty JN.1 10 mikrogrammaa/annos injektiokonsentraatti, dispersiota varten 5–11-vuotiaat lapset COVID-19-mRNA-rokote bretovameraani

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista lapsesi mahdollisesti saamista haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin lapsesi saa tämän rokotteen, sillä se sisältää lapsellesi tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lapsesi lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Jos havaitset lapsellasi haittavaikutuksia, kerro niistä lapsesi lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Comirnaty JN.1 on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin lapsesi saa Comirnaty JN.1 -valmistetta
3. Miten Comirnaty JN.1 -valmistetta annetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Comirnaty JN.1 -valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Comirnaty JN.1 on ja mihin sitä käytetään

Comirnaty JN.1 on rokote, jota käytetään ehkäisemään SARS-CoV-2-viruksen aiheuttamaa COVID-19-tautia.

Comirnaty JN.1 10 mikrogrammaa/annos injektiokonsentraatti, dispersiota varten annetaan 5–11-vuotiaille lapsille.

Rokote saa immuunijärjestelmän (elimistön luontaisen puolustuksen) tuottamaan vasta-aineita ja verisoluja, jotka taistelevat virusta vastaan ja siten suojaavat COVID-19:ltä.

Koska Comirnaty JN.1 ei sisällä virusta immuniteetin tuottamiseen, lapsesi ei voi saada siitä COVID-19-tautia.

Tätä rokotetta on käytettävä virallisten suositusten mukaisesti.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin lapsesi saa Comirnaty JN.1 -valmistetta

Comirnaty JN.1 -valmistetta ei saa antaa

- jos lapsesi on allerginen vaikuttavalle aineelle tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lapsesi lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin lapsesi saa rokotteen, jos

- lapsellasi on joskus ollut vaikea allerginen reaktio tai hengitysvaikeuksia muiden rokotteiden

- pistämisen jälkeen tai kun aiemmin sait tämän rokotteen
- rokotuksen saaminen hermostuttaa lastasi tai hän on joskus pyörtynyt neulanpiston jälkeen
- lapsellasi on vaikea sairaus tai infektio ja korkea kuume. Lapsesi voi kuitenkin saada rokotteen, jos hänellä on lievä kuume tai ylähengitysteiden infektio, kuten nuhakuume
- lapsellasi on verenvuoto-ongelma, hän saa helposti mustelmia tai käyttää lääkettä veren hyytymisen estämiseen
- lapsellasi on heikentynyt immuunijärjestelmä sairauden, kuten HIV-infektion, vuoksi, tai lääkitys, kuten kortikosteroidilääkitys, joka vaikuttaa immuunijärjestelmään.

Comirnaty-rokotteen antamisen jälkeen sydänlihastulehduksen ja sydänpussitulehduksen (sydämen ulkoisen kalvon tulehdus) riski on suurentunut (ks. kohta 4). Nämä sairaudet voivat kehittyä jo muutaman päivän kuluessa rokotuksesta, ja ne ovat esiintyneet pääasiassa 14 päivän kuluessa. Niitä on havaittu useimmiten toisen rokotuksen jälkeen ja yleisimmin nuorilla miehillä.

Sydänlihastulehduksen ja sydänpussitulehduksen riski vaikuttaa olevan pienempi 5–11-vuotiailla kuin 12–17-vuotiailla. Useimmat sydänlihastulehduksen tai sydänpussitulehduksen saaneet potilaat toipuvat. Joissakin tapauksissa tarvittiin tehohoitoa, ja kuolemaan johtaneita tapauksia on todettu. Rokotuksen jälkeen on tarkkailtava sydänlihastulehduksen ja sydänpussitulehduksen oireita, kuten hengenahdistusta, sydämentykytystä ja rintakipua, ja hakeuduttava välittömästi lääkäriin, jos niitä ilmenee.

Kuten mikään rokote, Comirnaty JN.1 -valmistekaan ei ehkä täysin suojaa kaikkia, jotka rokotuksen saavat, eikä sitä tiedetä, kuinka pitkään lapsesi suoja kestää.

Comirnaty JN.1 -valmisteen teho saattaa olla tavallista heikompi immuunipuutteisilla henkilöillä. Jos lapsesi on immuunipuutteinen, hän saattaa saada lisää Comirnaty JN.1 -annoksia. Tällöin lapsesi on syytä noudattaa jatkossakin varotoimenpiteitä COVID-19-tartunnan ehkäisemiseksi. Lisäksi henkilöt, joiden kanssa lapsesi on läheisessä kanssakäymisessä, tulee rokottaa asianmukaisesti. Keskustele lapsesi lääkärin kanssa asianmukaisista yksilöllisistä suosituksista.

Lapset

Comirnaty JN.1 10 mikrogrammaa/annos injektiokonsentraatti, dispersiota varten -valmistetta ei suositella alle 5-vuotiaille lapsille.

Valmisteesta on olemassa pediatria-annosmuotoja, jotka on tarkoitettu 6 kuukauden – 4 vuoden ikäisille lapsille ja imeväisille. Katso lisätietoja muiden annosmuotojen pakkausselosteesta.

Rokotetta ei suositella alle 6 kuukauden ikäisille imeväisille.

Muut lääkevalmisteet ja Comirnaty JN.1

Kerro lapsesi lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos lapsesi käyttää parhaillaan, on äskettäin käyttänyt tai saattaa käyttää muita lääkkeitä tai on äskettäin saanut jonkin toisen rokotteen.

Raskaus ja imetys

Jos lapsesi on raskaana, kerro siitä lapsesi lääkärille, sairaanhoitajalle tai apteekkihenkilökunnalle ennen tämän rokotteen käyttöä lapsellesi.

Comirnaty JN.1 -valmisteen käytöstä raskauden aikana ei ole vielä tietoja. Suuri määrä tietoja raskaana olevista naisista, jotka saivat ensimmäisen hyväksytyn Comirnaty-rokotteen toisen tai kolmannen raskauskolmanneksen aikana, ei kuitenkaan viittaa raskauteen tai vastasyntyneeseen kohdistuviin haittavaikutuksiin. Vaikka tiedot ensimmäisen raskauskolmanneksen aikana saadun rokotteen vaikutuksista raskauteen ja vastasyntyneeseen ovat rajallisia, keskenmenon riskissä ei ole havaittu muutoksia. Comirnaty JN.1 -valmistetta voidaan käyttää raskauden aikana.

Comirnaty JN.1 -valmisteen käytöstä imetyksen aikana ei ole vielä tietoja.

Vastasyntyneeseen/imeväiseen kohdistuvia vaikutuksia ei kuitenkaan ole odotettavissa. Tiedot ensimmäisen hyväksytyn Comirnaty-rokotteen saamisen jälkeen imettäneistä naisista eivät ole

osoittaneet haittavaikutusten riskiä imetetyillä vastasyntyneillä/imeväisillä. Comirnaty JN.1 -valmistetta voidaan käyttää imetyksen aikana.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Jotkin kohdassa 4 (Mahdolliset haittavaikutukset) mainituista rokotuksen vaikutuksista voivat väliaikaisesti vaikuttaa lapsesi koneidenkäyttökykyyn tai esimerkiksi kykyyn pyöräillä. Odota, kunnes vaikutukset ovat lakanneet, ennen kuin lapsesi palaa toimiin, jotka vaativat valppautta.

3. Miten Comirnaty JN.1 -valmistetta annetaan

Comirnaty JN.1 annetaan 0,2 ml:n injektiona lapsesi olkavarren lihakseen.

Lapsesi saa yhden injektion riippumatta siitä, onko hän saanut COVID-19-rokotteen aikaisemmin.

Jos lapsesi on rokotettu aikaisemmin COVID-19-rokotteella, hänen ei pidä saada Comirnaty JN.1 -annosta ennen kuin viimeisimmästä annoksesta on kulunut vähintään 3 kuukautta.

Immuunipuutteiset lapset voivat saada Comirnaty-lisäannoksia.

Jos sinulla on kysymyksiä Comirnaty JN.1 -valmisteesta, käänny lapsesi lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki rokotteet, tämäkin rokote voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Hyvin yleiset haittavaikutukset: voi ilmetä useammalla kuin yhdellä henkilöllä 10 henkilöstä

- pistoskohta: kipu, turvotus
- väsymys, päänsärky
- lihaskipu, nivelsärky
- vilunväristykset, kuume
- ripuli

Yleiset haittavaikutukset: voi ilmetä enintään yhdellä henkilöllä 10 henkilöstä

- pahoinvointi
- oksentelu (hyvin yleinen raskaana olevilla 18 vuotta täyttäneillä naisilla sekä immuunipuutteisilla 5–18-vuotiailla)
- pistoskohdan punoitus (hyvin yleinen 5–11-vuotiailla sekä immuunipuutteisilla, vähintään 5-vuotiailla henkilöillä)
- suurentuneet imusolmukkeet (esiintyy useammin tehosteannoksen jälkeen)

Melko harvinaiset haittavaikutukset: voi ilmetä enintään yhdellä henkilöllä 100 henkilöstä

- huonovointisuus, voimattomuus tai energian puute / uneliaisuus
- käsivarsikipu
- unettomuus
- pistämiskohdan kutina
- allergiset reaktiot, kuten ihottuma tai kutina
- ruokahalun heikentyminen
- heitehuimaus
- liikahikoilu, yöhikoilu

Harvinaiset haittavaikutukset: voi ilmetä enintään yhdellä henkilöllä 1 000 henkilöstä

- ohimenevä yksipuolinen kasvojen roikkuminen
- allergiset reaktiot, kuten nokkosihottuma tai kasvojen turvotus

Hyvin harvinaiset haittavaikutukset: voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 10 000 henkilöstä

- sydänlihastulehdus (myokardiitti) tai sydänpussitulehdus (perikardiitti), jotka voivat aiheuttaa hengenahdistusta, sydämentykytystä tai rintakipua

Tuntematon: koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin

- vaikea allerginen reaktio
- rokotetun raajan voimakas turvotus
- kasvojen turvotus (kasvojen turvotusta saattaa esiintyä potilailla, joille on aiemmin annettu ihonalaisia täyteainejektioita kasvoihin)
- ihoreaktio, joka aiheuttaa iholle punaisia täpliä tai läiskiä, joiden muoto saattaa muistuttaa maalitaulua (tummanpunainen keskiosa, jota ympäröivät vaaleammat punertavat renkaat) (erythema multiforme)
- epätavalliset tuntemukset iholla, kuten pistely tai kihelmöinti (parestesia)
- tuntoaistin heikentyminen etenkin iholla (hypestesia)
- runsas kuukautisvuoto (useimmat tapaukset eivät ole olleet vakavia, ja ne ovat olleet ohimeneviä)

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset lapsellasi haittavaikutuksia, kerro niistä lapsesi lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Comirnaty JN.1 -valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Seuraavat tiedot säilytyksestä, viimeisestä käyttöpäivästä, käytöstä ja käsittelystä on tarkoitettu terveydenhuollon ammattilaisille.

Älä käytä tätä lääkettä kotelossa ja etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän ”EXP” jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä pakastettuna lämpötilassa –90...–60 °C.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Rokote vastaanotetaan pakastettuna lämpötilassa –90...–60 °C. Pakastettua rokotetta voi säilyttää vastaanottamisen jälkeen joko lämpötilassa –90...–60 °C tai 2–8 °C.

Kun rokotetta säilytetään pakastettuna lämpötilassa –90...–60 °C, 10 rokotteen pakkaus voidaan sulattaa lämpötilassa 2–8 °C neljässä tunnissa tai yksittäiset injektiopullot voidaan sulattaa huoneenlämmössä (enintään 30 °C) 30 minuutin ajan.

Sulatetut (aiemmin pakastettuna olleet) injektiopullot: Kun avaamaton injektiopullo on poistettu pakastimesta, sitä voidaan säilyttää ja kuljettaa jääkaapissa lämpötilassa 2–8 °C enintään 10 viikon ajan, jos pakkaukseen painettu viimeinen käyttöpäivämäärä (EXP) ei ylity. Ulkopakkaukseen on merkittävä uusi viimeinen käyttöpäivämäärä lämpötilassa 2–8 °C. Kun rokote on sulatettu, sitä ei saa pakastaa uudelleen.

Ennen käyttöä avaamattomia injektiopulloja voi säilyttää enintään 12 tuntia lämpötilassa 8–30 °C.

Sulatettuja injektiopulloja voi käsitellä huoneenvalossa.

Laimennuksen jälkeen rokotetta on kuljetettava lämpötilassa 2–30 °C, ja se on käytettävä 12 tunnin sisällä, mukaan lukien enintään 6 tunnin pituinen kuljetusaika. Käyttämättömät rokotteet on hävitettävä.

Tätä rokotetta ei saa käyttää, jos laimennetussa liuoksessa näkyy hiukkasia tai värimuutoksia.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Comirnaty JN.1 sisältää

- COVID-19-mRNA-rokotteen (nukleosidimuokattu) vaikuttava aine on bretovameraani. Laimennuksen jälkeen injektiopullo sisältää kymmenen 0,2 ml:n annosta, jossa kussakin on 10 mikrogrammaa bretovameraania.
- Muut aineet ovat:
 - ((4-hydroksibutyyli)atsanediyyli)di(heksaani-6,1-diyyli)di(2-heksyylidekanoaatti) (ALC-0315)
 - 2-[(polyetyleeniglykoli)-2000]-N,N-ditetradekyyliasetamidi (ALC-0159)
 - 1,2-distearoyyli-sn-glysero-3-fosfokoliini (DSPC)
 - Kolesterolia
 - Trometamoli
 - Trometamolihydrokloridi
 - Sakkarosi
 - Injektionesteisiin käytettävä vesi

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Rokote on valkoinen tai vaalea dispersio (pH: 6,9–7,9) kymmenen annoksen moniannosinjektiopullossa, joka on 2 ml:n läpinäkyvä injektiopullo (tyypin I lasia). Injektiopullossa on kumitulppa ja oranssi napsautuskorkki sekä alumiinitiviste.

Pakkauskoko: 10 injektiopulloa

Myyntiluvan haltija

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Saksa
Puhelin: +49 6131 9084-0
Faksi: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Valmistajat

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Saksa

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amunds, 2870
Belgia

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

- **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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Skannaa koodi mobiililaitteella, jotta saat pakkausselosteen eri kielillä.



URL: www.comirnatyglobal.com

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla:
<https://www.ema.europa.eu>.

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain terveydenhuollon ammattilaisille:

Comirnaty JN.1 on annettava lihakseen yksittäisenä 0,2 ml:n annoksena, aikaisemmasta COVID-19-rokotusstatuksesta riippumatta.

Jos henkilö on aikaisemmin rokotettu COVID-19-rokotteella, Comirnaty JN.1 on annettava vähintään 3 kuukautta viimeisimmän COVID-19-rokoteannoksen jälkeen.

Vaikeasti immuunipuutteisille henkilöille voidaan antaa lisäannoksia.

Jäljitettävyyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

Käsittelyohjeet ennen käyttöä

Terveystieteiden ammattilaisen on valmistettava Comirnaty JN.1 aseptisella tekniikalla, jotta valmistetun dispersion steriiliys voidaan varmistaa.

- Tarkista, että injektiopullossa on **muovinen oranssi korkki** ja valmisteen **nimi on Comirnaty JN.1 10 mikrogrammaa/annos injektiokonsentraatti, dispersiota varten** (5–11-vuotiaat lapset).
- Jos injektiopullossa on toisen valmisteen nimi etiketissä, katso kyseisen lääkemuodon valmisteyhteenvetoa.
- Jos injektiopullo säilytetään pakastettuna, se on sulatettava ennen käyttöä. Pakastetut injektiopullot on siirrettävä sulamaan tilaan, jonka lämpötila on 2–8 °C; 10 injektiopullon pakkauksen sulamiseen voi kulua 4 tuntia. Varmista ennen käyttöä, että injektiopullot ovat täysin sulaneita.
- Kun siirrät injektiopullot säilytykseen lämpötilaan 2–8 °C, päivitä kotelossa oleva viimeinen käyttöpäivämäärä.
- Avaamattomia injektiopulloja voi **säilyttää 10 viikkoa lämpötilassa 2–8 °C**, jos pakkaukseen painettu viimeinen käyttöpäivämäärä (EXP) ei ylitä.
- Yksittäisiä pakastettuja injektiopulloja voi vaihtoehtoisesti sulattaa 30 minuutin ajan enintään 30 °C:n lämpötilassa.
- Ennen käyttöä avaamatonta injektiopulloa voidaan säilyttää korkeintaan 12 tuntia enintään 30 °C:n lämpötilassa. Sulatettuja injektiopulloja voi käsitellä huoneenvalossa.

Laimennus

- Anna sulatetun injektiopullon lämmetä huoneenlämpöiseksi, ja kääntele sitä varovasti 10 kertaa ennen laimentamista. Ei saa ravistaa.
- Ennen laimennusta sulatettu dispersio voi sisältää valkoisia tai vaaleita läpinäkymättömiä hajanaisia hiukkasia.
- Sulatettu rokote on laimennettava alkuperäisessä injektiopullossa **1,3 ml:lla natriumkloridia 9 mg/ml (0,9 %) -injektionesteellä, liuosta varten**, käyttämällä 21 gaugen tai ohuempaa neulaa ja aseptisia tekniikoita.
- Injektiopullon paine on tasattava, ennen kuin neula poistetaan injektiopullosta, vetämällä 1,3 ml ilmaa tyhjiin laimennusruiskuun.
- Laimennettua dispersiota on käännettävä varovasti ylösalaisin 10 kertaa. Ei saa ravistaa.
- Laimennetun rokotteen pitäisi olla valkoista tai vaaleaa dispersiota, jossa ei näy hiukkasia. Älä käytä laimennettua rokotetta, jos siinä näkyy hiukkasia tai värimuutoksia.
- Laimennettua rokotetta sisältäviin injektiopulloihin on merkittävä asianmukainen **hävityspäivämäärä ja -kellonaika**.
- **Laimennuksen jälkeen** säilytä lämpötilassa 2–30 °C ja käytä **12 tunnin** kuluessa.
- Laimennettua dispersiota ei saa pakastaa eikä ravistaa. Jos laimennettua dispersiota säilytetään jääkaapissa, sen on annettava lämmetä huoneenlämpöiseksi ennen käyttöä.

0,2 ml:n annosten valmisteleminen

- Laimennuksen jälkeen injektiopullo sisältää 2,6 ml rokotetta, josta voidaan vetää kymmenen 0,2 ml:n annosta.
- Puhdista injektiopullon tulppa kertakäyttöisellä antiseptisellä vanulapulla noudattaen aseptista tekniikkaa.
- Vedä ruiskuun 0,2 ml 5–11-vuotiaille lapsille tarkoitettua Comirnaty JN.1 -valmistetta.
- Jotta yhdestä injektiopullosta saataisiin vedettyä kymmenen annosta, on **käytettävä pienen**

kuolleen tilavuuden ruiskuja ja/tai neuloja. Ruisku- ja neulayhdistelmän kuollut tilavuus ei saa olla yli 35 mikrolitraa. Jos käytetään vakioruiskuja ja -neuloja, liuosta ei ehkä ole riittävästi, jotta yhdestä injektiopullosta voitaisiin vetää kymmenes annos.

- Jokaisessa annoksessa on oltava 0,2 ml rokotetta.
- Jos injektiopullossa jäljellä olevasta määrästä ei voida saada täyttä 0,2 ml:n annosta, hävitä injektiopullo ja mahdollinen yli jäänyt määrä.
- Hävitä käyttämätön rokote 12 tunnin sisällä laimennuksesta.

Hävittäminen

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Comirnaty JN.1 10 mikrogrammaa/annos injektioneste, dispersio 5–11-vuotiaat lapset COVID-19-mRNA-rokote bretovameraani

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista lapsesi mahdollisesti saamista haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin lapsesi saa tämän rokotteen, sillä se sisältää lapsellesi tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lapsesi lääkäriin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Jos havaitset lapsellasi haittavaikutuksia, kerro niistä lapsesi lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Comirnaty JN.1 on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin lapsesi saa Comirnaty JN.1 -valmistetta
3. Miten Comirnaty JN.1 -valmistetta annetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Comirnaty JN.1 -valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Comirnaty JN.1 on ja mihin sitä käytetään

Comirnaty JN.1 on rokote, jota käytetään ehkäisemään SARS-CoV-2-viruksen aiheuttamaa COVID-19-tautia. Sitä annetaan 5-11-vuotiaille lapsille.

Rokote saa immuunijärjestelmän (elimistön luontaisen puolustuksen) tuottamaan vasta-aineita ja verisoluja, jotka taistelevat virusta vastaan ja siten suojaavat COVID-19:ltä.

Koska Comirnaty JN.1 10 mikrogrammaa/annos injektioneste, dispersio ei sisällä virusta immuniteetin tuottamiseen, lapsesi ei voi saada siitä COVID-19-tautia.

Tätä rokotetta on käytettävä virallisten suositusten mukaisesti.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin lapsesi saa Comirnaty JN.1 -valmistetta

Comirnaty JN.1 -valmistetta ei saa antaa

- jos lapsesi on allerginen vaikuttavalle aineelle tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lapsesi lääkäriin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin lapsesi saa rokotteen, jos

- lapsellasi on joskus ollut vaikea allerginen reaktio tai hengitysvaikeuksia muiden rokotteiden pistämisen jälkeen tai kun hän aiemmin sai tämän rokotteen
- rokotuksen saaminen hermostuttaa lastasi tai hän on joskus pyörtynyt neulanpiston jälkeen
- lapsellasi on vaikea sairaus tai infektio ja korkea kuume. Lapsesi voi kuitenkin saada rokotteen,

- jos hänellä on lievä kuume tai ylähengitysteiden infektio, kuten nuhakuume.
- lapsellasi on verenvuoto-ongelma, hän saa helposti mustelmia tai hän käyttää lääkettä veren hyytymisen estämiseen
- lapsellasi on heikentynyt immuunijärjestelmä sairauden, kuten HIV-infektion, vuoksi, tai lapsellasi on lääkitys, kuten kortikosteroidilääkitys, joka vaikuttaa immuunijärjestelmään.

Comirnaty-rokotteen antamisen jälkeen sydänlihastulehduksen ja sydänpussitulehduksen (sydämen ulkoisen kalvon tulehdus) riski on suurentunut (ks. kohta 4). Nämä sairaudet voivat kehittyä jo muutaman päivän kuluessa rokotuksesta, ja ne ovat esiintyneet pääasiassa 14 päivän kuluessa. Niitä on havaittu useimmiten toisen rokotuksen jälkeen ja yleisimmin nuorilla miehillä. Sydänlihastulehduksen ja sydänpussitulehduksen riski vaikuttaa olevan pienempi 5–11-vuotiailla kuin 12–17-vuotiailla. Useimmat sydänlihastulehduksen tai sydänpussitulehduksen saaneet potilaat toipuvat. Joissakin tapauksissa tarvittiin tehohoitoa, ja kuolemaan johtaneita tapauksia on todettu. Rokotuksen jälkeen on tarkkailtava sydänlihastulehduksen ja sydänpussitulehduksen oireita, kuten hengenahdistusta, sydämentykytystä ja rintakipua, ja hakeuduttava välittömästi lääkäriin, jos niitä ilmenee.

Kuten mikään rokote, Comirnaty JN.1 -valmistekaan ei ehkä täysin suojaa kaikkia, jotka rokotuksen saavat, eikä sitä tiedetä, kuinka pitkään lapsesi suoja kestää.

Comirnaty JN.1 -rokotteen teho voi olla heikompi immuunipuutteisilla henkilöillä. Jos lapsesi on immuunipuutteinen, hän saattaa saada lisää Comirnaty JN.1 -annoksia. Tällöin lapsesi on syytä noudattaa jatkossakin varotoimenpiteitä COVID-19-tartunnan ehkäisemiseksi. Lisäksi henkilöt, joiden kanssa lapsesi on läheisessä kanssakäymisessä, tulee rokottaa asianmukaisesti. Keskustele lapsesi lääkärin kanssa asianmukaisista yksilöllisistä suosituksista.

Lapset

Comirnaty JN.1 10 mikrogrammaa/annos injektioneste, dispersio -valmistetta ei suositella alle 5-vuotiaille lapsille.

Valmisteesta on olemassa pediatria annosmuotoja, jotka on tarkoitettu 6 kuukauden – 4 vuoden ikäisille lapsille ja imeväsille. Katso lisätietoja muiden annosmuotojen pakkausselosteesta.

Rokotetta ei suositella alle 6 kuukauden ikäisille imeväsille.

Muut lääkevalmisteet ja Comirnaty JN.1

Kerro lapsesi lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos lapsesi parhaillaan käyttää, on äskettäin käyttänyt tai saattaa käyttää muita lääkkeitä tai on äskettäin saanut jonkin toisen rokotteen.

Raskaus ja imetys

Jos lapsesi on raskaana, kerro siitä lapsesi lääkärille, sairaanhoitajalle tai apteekkihenkilökunnalle ennen tämän rokotteen käyttöä lapsellesi.

Comirnaty JN.1 valmisteen käytöstä raskauden aikana ei ole vielä tietoja. Suuri määrä tietoja raskaana olevista naisista, jotka saivat ensimmäisen hyväksytyn Comirnaty-rokotteen toisen tai kolmannen raskauskolmanneksen aikana, ei kuitenkaan viittaa raskauteen tai vastasyntyneeseen kohdistuviin haittavaikutuksiin. Vaikka tiedot ensimmäisen raskauskolmanneksen aikana saadun rokotteen vaikutuksista raskauteen ja vastasyntyneeseen ovat rajallisia, keskenmenon riskissä ei ole havaittu muutoksia. Comirnaty JN.1 -valmistetta voidaan käyttää raskauden aikana.

Comirnaty JN.1 -valmisteen käytöstä imetyksen aikana ei ole vielä tietoja. Vastasyntyneeseen/imeväiseen kohdistuvia vaikutuksia ei kuitenkaan ole odotettavissa. Tiedot ensimmäisen hyväksytyn Comirnaty-rokotteen saamisen jälkeen imettäneistä naisista eivät ole osoittaneet haittavaikutusten riskiä imetetyillä vastasyntyneillä/imeväsillä. Comirnaty JN.1 -valmistetta voidaan käyttää imetyksen aikana.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Jotkin kohdassa 4 (Mahdolliset haittavaikutukset) mainituista rokotuksen vaikutuksista voivat väliaikaisesti vaikuttaa lapsesi ajokykyyn tai koneidenkäyttökykyyn tai esimerkiksi kykyyn pyöräillä. Odota, kunnes vaikutukset ovat lakanneet, ennen kuin lapsesi palaa toimiin, jotka vaativat valppautta.

3. Miten Comirnaty JN.1 -valmistetta annetaan

Comirnaty JN.1 annetaan 0,3 ml:n injektiona lapsesi olkavarren lihakseen.

Lapsesi saa yhden injektion riippumatta siitä, onko hän saanut COVID-19-rokotteen aikaisemmin.

Jos lapsesi on rokotettu aikaisemmin COVID-19-rokotteella, hänen ei pidä saada Comirnaty JN.1 -annosta ennen kuin viimeisimmästä annoksesta on kulunut vähintään 3 kuukautta.

Jos lapsesi on immuunipuutteinen, hän voi saada lisää Comirnaty JN.1 -annoksia.

Jos sinulla on kysymyksiä Comirnaty JN.1 -valmisteesta, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki rokotteet, tämäkin rokote voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Hyvin yleiset haittavaikutukset: voi ilmetä useammalla kuin yhdellä henkilöllä 10 henkilöstä

- pistoskohta: kipu, turvotus
- väsymys, päänsärky
- lihaskipu, nivelsärky
- vilunväristykset, kuume
- ripuli

Yleiset haittavaikutukset: voi ilmetä enintään yhdellä henkilöllä 10 henkilöstä

- pahoinvointi
- oksentelu (hyvin yleinen raskaana olevilla 18 vuotta täyttäneillä naisilla sekä immuunipuutteisilla 5–18-vuotiailla)
- pistoskohdan punoitus (hyvin yleinen 5–11-vuotiailla sekä immuunipuutteisilla, vähintään 5-vuotiailla henkilöillä)
- suurentuneet imusolmukkeet (esiintyy useammin tehosteannoksen jälkeen)

Melko harvinaiset haittavaikutukset: voi ilmetä enintään yhdellä henkilöllä 100 henkilöstä

- huonovointisuus, voimattomuus tai energian puute / uneliaisuus
- käsivarsikipu
- unettomuus
- pistämiskohdan kutina
- allergiset reaktiot, kuten ihottuma tai kutina
- voimattomuus tai energian puute / uneliaisuus
- ruokahalun heikentyminen
- heitehuimaus
- liikahikoilu, yöhikoilu

Harvinaiset haittavaikutukset: voi ilmetä enintään yhdellä henkilöllä 1 000 henkilöstä

- ohimenevä yksipuolinen kasvojen roikkuminen
- allergiset reaktiot, kuten nokkosihottuma tai kasvojen turvotus

Hyvin harvinaiset haittavaikutukset: voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 10 000 henkilöstä

- sydänlihastulehdus (myokardiitti) tai sydänpussitulehdus (perikardiitti), jotka voivat aiheuttaa hengenahdistusta, sydämentykytystä tai rintakipua

Tuntematon: koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin

- vaikea allerginen reaktio
- rokotetun raajan voimakas turvotus
- kasvojen turvotus (kasvojen turvotusta saattaa esiintyä potilailla, joille on aiemmin annettu ihonalaisia täyteaineinjektioita kasvoihin)
- ihoreaktio, joka aiheuttaa iholle punaisia täpliä tai läiskiä, joiden muoto saattaa muistuttaa maalitaulua (tummanpunainen keskiosa, jota ympäröivät vaaleammat punertavat renkaat) (erythema multiforme)
- epätavalliset tuntemukset iholla, kuten pistely tai kihelmöinti (parestesia)
- tuntoaistin heikentyminen etenkin iholla (hypestesia)
- runsas kuukautisvuoto (useimmat tapaukset eivät ole olleet vakavia, ja ne ovat olleet ohimeneviä)

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset lapsellasi haittavaikutuksia, kerro niistä lapsesi lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Comirnaty JN.1 -valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Seuraavat tiedot säilytyksestä, viimeisestä käyttöpäivästä, käytöstä ja käsittelystä on tarkoitettu terveydenhuollon ammattilaisille.

Älä käytä tätä lääkettä kotelossa ja etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän ”EXP” jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä pakastettuna lämpötilassa –90...–60 °C.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Rokote vastaanotetaan pakastettuna lämpötilassa –90...–60 °C. Pakastettua rokotetta voi säilyttää vastaanottamisen jälkeen joko lämpötilassa –90...–60 °C tai 2–8 °C.

Kerta-annosinjektiopullot: Kun rokotetta säilytetään pakastettuna lämpötilassa –90...–60 °C, 10 kerta-annosinjektiopulloa sisältävä rokotepakkaus voidaan sulattaa lämpötilassa 2–8 °C kahdessa tunnissa tai yksittäiset injektiopullot voidaan sulattaa huoneenlämmössä (enintään 30 °C) 30 minuutissa.

Moniannosinjektiopullot: Kun rokotetta säilytetään pakastettuna lämpötilassa –90...–60 °C, 10 rokotteen pakkaus voidaan sulattaa lämpötilassa 2–8 °C kuudessa tunnissa tai yksittäiset injektiopullot voidaan sulattaa huoneenlämmössä (enintään 30 °C) 30 minuutissa.

Sulatetut (aiemmin pakastettuna olleet) injektiopullot: Kun avaamaton injektiopullo on poistettu pakastimesta, sitä voidaan säilyttää ja kuljettaa jääkaapissa lämpötilassa 2–8 °C enintään 10 viikon pituisen jakson ajan, jos pakkaukseen painettu viimeinen käyttöpäivämäärä (EXP) ei ylitä. Ulkopakkaukseen on merkittävä uusi viimeinen käyttöpäivämäärä lämpötilassa 2–8 °C. Kun rokotte on sulatettu, sitä ei saa pakastaa uudelleen.

Ennen käyttöä avaamattomia injektiopulloja voi säilyttää enintään 12 tuntia lämpötilassa 8–30 °C.

Sulatettuja injektiopulloja voi käsitellä huoneenvalossa.

Avatut injektiopullot: Ensimmäisen annoksen ottamisen jälkeen rokotetta on säilytettävä lämpötilassa 2–30 °C, ja se on käytettävä 12 tunnin sisällä, mukaan lukien enintään 6 tunnin pituinen kuljetusaika. Käyttämättömät rokotteet on hävitettävä.

Tätä rokotetta ei saa käyttää, jos liuoksessa näkyy hiukkasia tai värimuutoksia.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Comirnaty JN.1 sisältää

- COVID-19-mRNA-rokotteen (nukleosidimuokattu) vaikuttava aine on bretovameraani.
 - Kerta-annosinjektiopullo sisältää yhden 0,3 ml:n annoksen, jossa kussakin on 10 mikrogrammaa bretovameraania.
 - Moniannosinjektiopullo sisältää kuusi 0,3 ml:n annosta, jossa kussakin on 10 mikrogrammaa bretovameraania.
- Muut aineet ovat:
 - ((4-hydroksibutyyli)atsanediyyli)di(heksaani-6,1-diyyli)di(2-heksyyliidekanoaatti) (ALC-0315)
 - 2-[(polyetyleeniglykoli)-2000]-N,N-ditetradekyyliasetamidi (ALC-0159)
 - 1,2-distearoyyli-sn-glysero-3-fosfokoliini (DSPC)
 - Kolesterolia
 - Trometamoli
 - Trometamolihydrokloridi
 - Sakkarosi
 - Injektionesteisiin käytettävä vesi

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Rokote on väritön tai hieman opalisoiva dispersio (pH: 6,9–7,9), joka toimitetaan joko:

- yhden annoksen kerta-annosinjektiopullossa, joka on 2 ml:n läpinäkyvä injektiopullo (tyypin I lasia). Injektiopullossa on kumitulppa ja sininen napsautuskorkki sekä alumiinitiiviste; tai
- kuuden annoksen moniannosinjektiopullossa, joka on 2 ml:n läpinäkyvä injektiopullo (tyypin I lasia). Injektiopullossa on kumitulppa ja sininen napsautuskorkki sekä alumiinitiiviste.

Kerta-annosinjektiopullojen pakkauskoko: 10 injektiopulloa

Moniannosinjektiopullojen pakkauskoko: 10 injektiopulloa

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Saksa
Puhelin: +49 6131 9084-0
Faksi: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Valmistajat

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Saksa

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amunds, 2870
Belgia

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

- **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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Skannaa koodi mobiililaitteella, jotta saat pakkausselosteen eri kielillä.



URL: www.comirnatyglobal.com

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla:
<https://www.ema.europa.eu>.

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain terveydenhuollon ammattilaisille:

Comirnaty JN.1 on annettava lihakseen yksittäisenä 0,3 ml:n annoksena aikaisemmasta COVID-19-rokotusstatuksesta riippumatta.

Jos henkilö on aikaisemmin rokotettu COVID-19-rokotteella, Comirnaty JN.1 on annettava vähintään 3 kuukautta viimeisimmän COVID-19-rokoteannoksen jälkeen.

Vaikeasti immuunipuutteisille henkilöille voidaan antaa lisäannoksia.

Jäljitettävyyden

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyden parantamiseksi on annetun valmisteiden nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

Käsittelyohjeet ennen käyttöä

Terveydenhuollon ammattilaisen on valmistettava Comirnaty JN.1 aseptisellä tekniikalla, jotta valmistetun dispersion steriiliys voidaan varmistaa.

- **Tarkista**, että injektiopullossa on **muovinen sininen korkki** ja että valmisteiden nimi on **Comirnaty JN.1 10 mikrogrammaa/annos injektioneste, dispersio** (5–11-vuotiaat lapset).
- Jos injektiopullossa on toisen valmisteiden nimi etiketissä, katso kyseisen valmistemuodon valmisteyhteenvetoa.
- Jos injektiopullon säilytetään pakastettuna, sisältö on sulatettava ennen käyttöä. Pakastetut injektiopullot on siirrettävä sulamaan tilaan, jonka lämpötila on 2–8 °C. Injektiopullon on oltava kokonaan sulaneita ennen käyttöä.
 - Kerta-annosinjektiopullot: 10 kerta-annosinjektiopullon sisältävän pakkauksen sulamiseen voi kulua 2 tuntia.
 - Moniannosinjektiopullot: 10 moniannosinjektiopullon sisältävän pakkauksen sulamiseen voi kulua 6 tuntia.
- Kun injektiopullot siirretään säilytykseen lämpötilaan 2–8 °C, pakkauksen viimeinen käyttöpäivä on päivitettävä.
- Avaamattomat injektiopullot voidaan **säilyttää enintään 10 viikon ajan lämpötilassa 2–8 °C**, jos pakkaukseen painettu viimeinen käyttöpäivämäärä (EXP) ei ylitä.
- Yksittäisiä pakastettuja injektiopullon voi vaihtoehtoisesti sulattaa 30 minuutin ajan enintään 30 °C:n lämpötilassa.
- Ennen käyttöä avaamattomia injektiopullon voidaan säilyttää korkeintaan 12 tuntia enintään 30 °C:n lämpötilassa. Sulatettuja injektiopullon voi käsitellä huoneenvalossa.

0,3 ml:n annosten valmisteleminen

- Sekoita kääntelemällä varovasti ylösalaisin 10 kertaa ennen käyttöä. Ei saa ravistaa.
- Ennen sekoitusta sulatettu dispersio voi sisältää valkoisia tai vaaleita läpinäkyvättömiä hajanaisia hiukkasia.
- Sekoittamisen jälkeen rokotteen pitäisi olla väritöntä tai hieman opalisioivaa dispersiota, jossa ei näy hiukkasia. Älä käytä rokotetta, jos siinä näkyy hiukkasia tai värimuutoksia.
- Tarkista, onko kyseessä kerta- vai moniannosinjektiopullon, ja noudata soveltuvia alla olevia ohjeita:
 - Kerta-annosinjektiopullot
 - Vedä yksi 0,3 ml:n annos rokotetta.
 - Hävitä injektiopullon ja mahdollinen yli jäänyt määrä.
 - Moniannosinjektiopullot
 - Yksi moniannosinjektiopullon sisältää kuusi 0,3 ml:n annosta.
 - Puhdista injektiopullon tulppa kertakäyttöisellä antiseptisellä vanulapulla noudattaen aseptistä tekniikkaa.
 - Vedä ruiskuun 0,3 ml Comirnaty JN.1 -valmistetta 5–11-vuotiaille lapsille.
 - Jotta yhdestä injektiopullosta saataisiin vedettyä kuusi annosta, on käytettävä **pienen kuolleiden tilavuuden ruiskuja ja/tai neuloja**. Ruisku- ja neulayhdistelmän kuollut tilavuus ei saa olla yli 35 mikrolitraa. Jos käytetään vakioruiskuja ja -

neuloja, liuosta ei ehkä ole riittävästi, jotta yhdestä injektio­pullosta voitaisiin vetää kuudes annos.

- Jokaisessa annoksessa on oltava 0,3 ml rokotetta.
- Jos injektio­pullossa jäljellä olevasta määrästä ei voida saada täyttä 0,3 ml:n annosta, hävitä injektio­pullo ja mahdollinen yli jäänyt määrä.
- Kirjaa asianomainen päivämäärä/kellonaika injektio­pulloon. Hävitä käyttämätön rokote 12 tunnin sisällä ensimmäisen annoksen ottamisesta.

Hävittäminen

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Comirnaty JN.1 3 mikrogrammaa/annos injektiokonsentraatti, dispersiota varten 6 kuukauden – 4 vuoden ikäiset lapset ja imeväiset COVID-19-mRNA-rokote bretovameraani

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista lapsesi mahdollisesti saamista haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin lapsesi saa tämän rokotteen, sillä se sisältää lapsellesi tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lapsesi lääkäriin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Jos havaitset lapsellasi haittavaikutuksia, kerro niistä lapsesi lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Comirnaty JN.1 on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin lapsesi saa Comirnaty JN.1 -valmistetta
3. Miten Comirnaty JN.1 -valmistetta annetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Comirnaty JN.1 -valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Comirnaty JN.1 on ja mihin sitä käytetään

Comirnaty JN.1 on rokote, jota käytetään ehkäisemään SARS-CoV-2-viruksen aiheuttamaa COVID-19-tautia.

Comirnaty JN.1 3 mikrogrammaa/annos injektiokonsentraatti, dispersiota varten annetaan 6 kuukauden – 4 vuoden ikäisille lapsille ja imeväisille.

Rokote saa immuunijärjestelmän (elimistön luontaisen puolustuksen) tuottamaan vasta-aineita ja verisoluja, jotka taistelevat virusta vastaan ja siten suojaavat COVID-19:ltä.

Koska Comirnaty JN.1 ei sisällä virusta immuniteetin tuottamiseen, lapsesi ei voi saada siitä COVID-19-tautia.

Tätä rokotetta on käytettävä virallisten suositusten mukaisesti.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin lapsesi saa Comirnaty JN.1 -valmistetta

Comirnaty JN.1 -valmistetta ei saa antaa

- jos lapsesi on allerginen vaikuttavalle aineelle tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lapsesi lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin lapsesi saa rokotteen, jos

- lapsellasi on joskus ollut vaikea allerginen reaktio tai hengitysvaikeuksia muiden rokotteiden pistämisen jälkeen tai kun aiemmin sait tämän rokotteen

- rokotuksen saaminen hermostuttaa lastasi tai hän on joskus pyörtynyt neulanpiston jälkeen
- lapsellasi on vaikea sairaus tai infektio ja korkea kuume. Lapsesi voi kuitenkin saada rokotteen, jos hänellä on lievä kuume tai ylähengitysteiden infektio, kuten nuhakuume
- lapsellasi on verenvuoto-ongelma, hän saa helposti mustelmia tai käyttää lääkettä veren hyytymisen estämiseen
- lapsellasi on heikentynyt immuunijärjestelmä sairauden, kuten HIV-infektion, vuoksi, tai lääkityksen, kuten kortikosteroidilääkityksen, joka vaikuttaa immuunijärjestelmään.

Comirnaty-rokotteen antamisen jälkeen sydänlihastulehduksen ja sydänpussitulehduksen (sydämen ulkoisen kalvon tulehdus) riski on suurentunut (ks. kohta 4). Nämä sairaudet voivat kehittyä jo muutaman päivän kuluessa rokotuksesta, ja ne ovat esiintyneet pääasiassa 14 päivän kuluessa. Niitä on havaittu useimmiten toisen rokotuksen jälkeen ja yleisimmin nuorilla miehillä.

Sydänlihastulehduksen ja sydänpussitulehduksen riski vaikuttaa olevan pienempi 5–11-vuotiailla kuin 12–17-vuotiailla. Useimmat sydänlihastulehduksen tai sydänpussitulehduksen saaneet potilaat toipuvat. Joissakin tapauksissa tarvittiin tehohoitoa, ja kuolemaan johtaneita tapauksia on todettu. Rokotuksen jälkeen on tarkkailtava sydänlihastulehduksen ja sydänpussitulehduksen oireita, kuten hengenahdistusta, sydämentykytystä ja rintakipua, ja hakeuduttava välittömästi lääkäriin, jos niitä ilmenee.

Kuten mikään rokote, Comirnaty JN.1 -valmistekaan ei ehkä täysin suojaa kaikkia, jotka rokotuksen saavat, eikä sitä tiedetä, kuinka pitkään lapsesi suoja kestää.

Comirnaty-valmisteen teho saattaa olla tavallista heikompi immuunipuutteisilla henkilöillä. Jos lapsesi on immuunipuutteinen, hän saattaa saada lisää Comirnaty-annoksia. Tällöin lapsesi on syytä noudattaa jatkossakin varotoimenpiteitä COVID-19-tartunnan ehkäisemiseksi. Lisäksi henkilöt, joiden kanssa lapsesi on läheisessä kanssakäymisessä, tulee rokottaa asianmukaisesti. Keskustele lapsesi lääkärin kanssa asianmukaisista yksilöllisistä suosituksista.

Lapset

Comirnaty JN.1 3 mikrogrammaa/annos injektiokonsentraatti, dispersiota varten -valmistetta ei suositella 5–11 vuoden ikäisille lapsille.

Valmisteesta on olemassa pediatria-annosmuotoja, jotka on tarkoitettu 5–11 vuoden ikäisille lapsille. Katso lisätietoja muiden annosmuotojen pakkausselosteesta.

Rokotetta ei suositella alle 6 kuukauden ikäisille imeväisille.

Muut lääkevalmisteet ja Comirnaty JN.1

Kerro lapsesi lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos lapsesi käyttää parhaillaan, on äskettäin käyttänyt tai saattaa käyttää muita lääkkeitä tai on äskettäin saanut jonkin toisen rokotteen.

Raskaus ja imetys

Comirnaty JN.1 3 mikrogrammaa/annos injektiokonsentraattia, dispersiota varten, ei ole tarkoitettu yli 5 vuoden ikäisille henkilöille.

Katso tiedot käytöstä yli 5 vuoden ikäisillä henkilöillä muiden annosmuotojen pakkausselosteista.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Jotkin kohdassa 4 (Mahdolliset haittavaikutukset) mainituista rokotuksen vaikutuksista voivat väliaikaisesti vaikuttaa lapsesi koneidenkäyttökykyyn tai esimerkiksi kykyyn pyöräillä. Odota, kunnes vaikutukset ovat lakaneet, ennen kuin lapsesi palaa toimiin, jotka vaativat valppautta.

3. Miten Comirnaty JN.1 -valmistetta annetaan

Jos imeväisesi on 6 kuukauden – alle 12 kuukauden ikäinen, Comirnaty JN.1 injektiopullosta, jossa on **punaruskea korkki**, annetaan hänelle laimentamisen jälkeen **0,2 ml:n** injektiona reiden lihakseen. Jos

imeväisesi tai lapsesi on yksi vuotta täyttänyt tai sitä vanhempi, Comirnaty JN.1 injektio­pullosta, jossa on **punaruskea korkki**, annetaan laimentamisen jälkeen **0,2 ml:n** injektiona joko reiden tai olkavarren lihakseen.

Jos lapsesi ei ole suorittanut loppuun COVID-19-perusrokotesarjaa tai hän ei ole saanut aikaisemmin COVID-19-tartuntaa, lapsesi saa enintään 3 injektiota (niiden annosten kokonaismäärä, joka tarvitaan perussarjaan). On suositeltavaa, että toinen annos saadaan 3 viikon kuluttua ensimmäisestä annoksesta ja kolmas annos aikaisintaan 8 viikon kuluttua toisesta annoksesta perussarjan viimeistelemiseksi.

Jos lapsesi on aikaisemmin suorittanut loppuun COVID-19-perusrokotesarjan tai hänellä on ollut COVID-19, lapsesi saa yhden injektion. Jos lapsesi rokotettiin aikaisemmin COVID-19-rokotteella, lapsesi ei pidä saada Comirnaty JN.1 -annosta ennen kuin vähintään 3 kuukautta on kulunut viimeisimmästä annoksesta.

Jos lapsesi täyttää 5 vuotta perussarjan eri annosten välillä, hänelle annetaan perussarja loppuun samalla 3 mikrogramman annostasolla.

Jos lapsesi on immuunipuutteinen, hän voi saada lisää Comirnaty JN.1 -annoksia.

Vaihtokelpoisuus

Lapsesi saattaa saada minkä tahansa aiemman tai nykyisen Comirnaty-rokotteen perussarjaa varten. Lapsesi ei pidä saada enempää kuin perussarjaan tarvittavien annosten kokonaismäärä. Lapsellesi pitää antaa perussarja vain kerran.

Jos sinulla on kysymyksiä Comirnaty JN.1 -valmisteesta, käänny lapsesi lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki rokotteet, tämäkin rokote voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Hyvin yleiset haittavaikutukset: voi ilmetä useammalla kuin yhdellä henkilöllä 10 henkilöstä

- ärtyisyys (6 kuukauden – alle 2 vuoden ikäiset)
- pistoskohta: kipu/aristus, turvotus
- väsymys, päänsärky
- uneliaisuus (6 kuukauden – alle 2 vuoden ikäiset)
- lihaskipu, nivelsärky
- vilunväristykset, kuume
- ripuli

Yleiset haittavaikutukset: voi ilmetä enintään yhdellä henkilöllä 10 henkilöstä

- pahoinvointi
- oksentelu (hyvin yleinen raskaana olevilla 18 vuotta täyttäneillä naisilla sekä immuunipuutteisilla 2–18-vuotiailla)
- pistoskohdan punoitus (6 kuukauden – 11 vuoden ikäisillä sekä immuunipuutteisilla, vähintään 2-vuotiailla henkilöillä hyvin yleinen)
- suurentuneet imusolmukkeet (esiintyy useammin tehosteannoksen jälkeen)

Melko harvinaiset haittavaikutukset: voi ilmetä enintään yhdellä henkilöllä 100 henkilöstä

- huonovointisuus, voimattomuus tai energian puute / uneliaisuus
- käsi­varsikipu
- unettomuus
- pistämiskohdan kutina
- allergiset reaktiot, kuten ihottuma (6 kuukauden – alle 2 vuoden ikäisillä yleinen) tai kutina

- ruokahalun heikentyminen (6 kuukauden – alle 2 vuoden ikäisillä hyvin yleinen)
- heitehuimaus
- liikahikoilu, yöhikoilu

Harvinaiset haittavaikutukset: voi ilmetä enintään yhdellä henkilöllä 1 000 henkilöstä

- ohimenevä yksipuolinen kasvojen roikkuminen
- allergiset reaktiot, kuten nokkosihottuma tai kasvojen turvotus

Hyvin harvinaiset haittavaikutukset: voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 10 000 henkilöstä

- sydänlihastulehdus (myokardiitti) tai sydänpussitulehdus (perikardiitti), jotka voivat aiheuttaa hengenahdistusta, sydämentykytystä tai rintakipua

Tuntematon: koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin

- vaikea allerginen reaktio
- rokotetun raajan voimakas turvotus
- kasvojen turvotus (kasvojen turvotusta saattaa esiintyä potilailla, joille on aiemmin annettu ihonalaisia täyteaineinjektioita kasvoihin)
- ihoreaktio, joka aiheuttaa iholle punaisia täpliä tai läiskiä, joiden muoto saattaa muistuttaa maalitaulua (tummanpunainen keskiosa, jota ympäröivät vaaleammat punertavat renkaat) (erythema multiforme)
- epätavalliset tuntemukset iholla, kuten pistely tai kihelmöinti (parestesia)
- tuntoaistin heikentyminen etenkin iholla (hypestesia)
- runsas kuukautisvuoto (useimmat tapaukset eivät ole olleet vakavia, ja ne ovat olleet ohimeneviä)

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset lapsellasi haittavaikutuksia, kerro niistä lapsen lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Comirnaty JN.1 -valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Seuraavat tiedot säilytyksestä, viimeisestä käyttöpäivästä, käytöstä ja käsittelystä on tarkoitettu terveydenhuollon ammattilaisille.

Älä käytä tätä lääkettä kotelossa ja etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän ”EXP” jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä pakastettuna lämpötilassa –90...–60 °C.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Rokote vastaanotetaan pakastettuna lämpötilassa –90...–60 °C. Pakastettua rokotetta voi säilyttää vastaanottamisen jälkeen joko lämpötilassa –90...–60 °C tai 2–8 °C.

Kun rokotetta säilytetään pakastettuna lämpötilassa –90...–60 °C, 10 rokotteen pakkaus voidaan sulattaa lämpötilassa 2–8 °C kahdessa tunnissa tai yksittäiset injektiopullot voidaan sulattaa huoneenlämmössä (enintään 30 °C) 30 minuutin ajan.

Sulatetut (aiemmin pakastettuna olleet) injektiopullot: Kun avaamaton injektiopullo on poistettu pakastimesta, sitä voidaan säilyttää ja kuljettaa jääkaapissa lämpötilassa 2–8 °C enintään 10 viikon

ajan, jos pakkaukseen painettu viimeinen käyttöpäivämäärä (EXP) ei ylity. Ulkopakkaukseen on merkittävä uusi viimeinen käyttöpäivämäärä lämpötilassa 2–8 °C. Kun rokote on sulatettu, sitä ei saa pakastaa uudelleen.

Ennen käyttöä avaamattomia injektiopulloja voi säilyttää enintään 12 tuntia lämpötilassa 8–30 °C.

Sulatettuja injektiopulloja voi käsitellä huoneenvalossa.

Laimennuksen jälkeen rokotetta on kuljetettava lämpötilassa 2–30 °C, ja se on käytettävä 12 tunnin sisällä, mukaan lukien enintään 6 tunnin pituinen kuljetusaika. Käyttämättömät rokotteet on hävitettävä.

Tätä rokotetta ei saa käyttää, jos laimennetussa liuoksessa näkyy hiukkasia tai värimuutoksia.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Comirnaty JN.1 sisältää

- COVID-19-mRNA-rokotteen (nukleosidimuokattu) vaikuttava aine on bretovameraani. Laimennuksen jälkeen injektiopullo, jossa on **punaruskea korkki**, sisältää **kymmenen 0,2 ml:n annosta**, jossa kussakin on 3 mikrogrammaa bretovameraania.
- Muut aineet ovat:
 - ((4-hydroksibutyyli)atsanediyyli)di(heksaani-6,1-diyyli)di(2-heksyyliidekanoaatti) (ALC-0315)
 - 2-[(polyetyleeniglykoli)-2000]-N,N-ditetradekyyliasetamidi (ALC-0159)
 - 1,2-distearoyyli-sn-glysero-3-fosfokoliini (DSPC)
 - Kolesterolia
 - Trometamoli
 - Trometamolihydrokloridi
 - Sakkarosi
 - Injektionesteisiin käytettävä vesi

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Rokote on valkoinen tai vaalea dispersio (pH: 6,9–7,9) **kymmenen annoksen** moniannosinjektiopullossa, joka on 2 ml:n läpinäkyvä injektiopullo (tyypin I lasia). Injektiopullossa on kumitulppa ja **punaruskea napsautuskorkki** sekä alumiinitiviste.

Pakkauskoko: 10 injektiopulloa

Myyntiluvan haltija

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Saksa
Puhelin: +49 6131 9084-0
Faksi: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Valmistajat

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Saksa

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Belgia

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

- **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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Skannaa koodi mobiililaitteella, jotta saat pakkausselosteen eri kielillä.



URL: www.comirnatyglobal.com

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla:
<https://www.ema.europa.eu>.

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain terveydenhuollon ammattilaisille:

Jos lapsi ei ole suorittanut loppuun COVID-19-perusrokotesarjaa tai hänellä ei ole ollut aikaisemmin SARS-CoV-2-infektiota, Comirnaty JN.1 injektiopullosta, jossa on **punaruskea korkki** on annettava lihakseen laimentamisen jälkeen enintään 3 annoksen perussarjana (perussarjaan tarvittavien annosten kokonaismäärä); toinen annos annetaan 3 viikkoa ensimmäisen annoksen jälkeen ja kolmas annos aikaisintaan 8 viikkoa toisen annoksen jälkeen perussarjan viimeistelemiseksi.

Jos lapsi on suorittanut loppuun COVID-19-perusrokotesarjan tai hänellä on ollut aikaisemmin SARS-CoV-2-infektio, Comirnaty JN.1 injektiopullosta, jossa on **punaruskea korkki** on annettava lihakseen laimentamisen jälkeen yksittäisenä **0,2 ml:n** annoksena. Jos henkilö oli aikaisemmin rokotettu COVID-19-rokotteella, hänen pitää saada Comirnaty JN.1 -annos aikaisintaan 3 kuukautta viimeisimmän annoksen jälkeen.

Vaikeasti immuunipuutteisille henkilöille voidaan antaa lisäannoksia.

Jäljitettävyyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

Käsittelyohjeet ennen käyttöä

Terveydenhuollon ammattilaisen on valmistettava Comirnaty JN.1 aseptisellä tekniikalla, jotta valmistetun dispersion steriiliys voidaan varmistaa.

- Tarkista, että injektiopullossa on **muovinen punaruskea korkki** ja valmisteen **nimi on Comirnaty JN.1 3 mikrogrammaa/annos injektiokonsentraatti, dispersiota varten** (6 kuukauden – 4 vuoden ikäiset lapset ja imeväiset).
- Jos injektiopullossa on toisen valmisteen nimi etiketissä tai sen korkki on muun värinen, katso kyseisen lääkemuodon valmisteyhteenvedo.
- Jos injektiopullo säilytetään pakastettuna, se on sulatettava ennen käyttöä. Pakastetut injektiopullot on siirrettävä sulamaan tilaan, jonka lämpötila on 2–8 °C; 10 injektiopullon pakkauksen sulamiseen voi kulua 2 tuntia. Varmista ennen käyttöä, että injektiopullot ovat täysin sulaneita.
- Kun siirrät injektiopullot säilytykseen lämpötilaan 2-8 °C, päivitä kotelossa oleva viimeinen käyttöpäivämäärä.
- Avaamattomia injektiopulloja voi **säilyttää 10 viikkoa lämpötilassa 2-8 °C**, jos pakkaukseen painettu viimeinen käyttöpäivämäärä (EXP) ei ylity.
- Yksittäisiä pakastettuja injektiopulloja voi vaihtoehtoisesti sulattaa 30 minuutin ajan enintään 30 °C:n lämpötilassa.
- Ennen käyttöä avaamatonta injektiopulloa voidaan säilyttää korkeintaan 12 tuntia enintään 30 °C:n lämpötilassa. Sulatettuja injektiopulloja voi käsitellä huoneenvalossa.

Laimennus injektiopullolle, jossa on punaruskea korkki

- Anna sulatetun injektiopullon lämmetä huoneenlämpöiseksi, ja kääntele sitä varovasti 10 kertaa ennen laimentamista. Ei saa ravistaa.
- Ennen laimennusta sulatettu dispersio voi sisältää valkoisia tai vaaleita läpinäkymättömiä hajanaisia hiukkasia.
- Sulatettu rokote on laimennettava alkuperäisessä injektiopullossa **2,2 ml:lla natriumkloridia 9 mg/ml (0,9 %) -injektionesteellä, liuosta varten**, käyttämällä 21 gaugen tai ohuempaa neulaa ja aseptisiä tekniikoita.
- Injektiopullon paine on tasattava, ennen kuin neula poistetaan injektiopullostani, vetämällä 2,2 ml ilmaa tyhjiin laimennusruiskuun.
- Laimennettua dispersiota on käännettävä varovasti ylösalaisin 10 kertaa. Ei saa ravistaa.
- Laimennetun rokotteen pitäisi olla valkoista tai vaaleaa dispersiota, jossa ei näy hiukkasia. Älä käytä laimennettua rokotetta, jos siinä näkyy hiukkasia tai värimuutoksia.
- Laimennettua rokotetta sisältäviin injektiopulloihin on merkittävä asianmukainen **hävityspäivämäärä ja -kellonaika**.
- **Laimennuksen jälkeen** säilytä lämpötilassa 2-30 °C ja käytä **12 tunnin** kuluessa.

- Laimennettua dispersiota ei saa pakastaa eikä ravistaa. Jos laimennettua dispersiota säilytetään jääkaapissa, sen on annettava lämmetä huoneenlämpöiseksi ennen käyttöä.

0,2 ml:n annosten valmisteleminen injektiopullosta, jossa on punaruskea korkki

- Laimennuksen jälkeen injektiopullo sisältää 2,6 ml rokotetta, josta voidaan vetää **kymmenen 0,2 ml:n annosta**.
- Puhdista injektiopullon tulppa kertakäyttöisellä antiseptisellä vanulapulla noudattaen aseptista tekniikkaa.
- Vedä ruiskuun **0,2 ml** 6 kuukauden – 4 vuoden ikäisille lapsille ja imeväisille tarkoitettua Comirnaty JN.1 -valmistetta.
- Jotta yhdestä injektiopullosta saataisiin vedettyä kymmenen annosta, on **käytettävä pienen kuolleen tilavuuden ruiskuja ja/tai neuloja**. Ruisku- ja neulayhdistelmän kuollut tilavuus ei saa olla yli 35 mikrolitraa. Jos käytetään vakioruiskuja ja -neuloja, liuosta ei ehkä ole riittävästi, jotta yhdestä injektiopullosta voitaisiin vetää kymmenes annos.
- Jokaisessa annoksessa on oltava **0,2 ml** rokotetta.
- Jos injektiopullossa jäljellä olevasta määrästä ei voida saada täyttä **0,2 ml:n** annosta, hävitä injektiopullo ja mahdollinen yli jäänyt määrä.
- Hävitä käyttämätön rokote 12 tunnin sisällä laimennuksesta.

Hävittäminen

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Comirnaty JN.1 3 mikrogrammaa/annos injektiokonsentraatti, dispersiota varten 6 kuukauden – 4 vuoden ikäiset lapset ja imeväiset COVID-19-mRNA-rokote bretovameraani

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista lapsesi mahdollisesti saamista haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin lapsesi saa tämän rokotteen, sillä se sisältää lapsellesi tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lapsesi lääkäriin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Jos havaitset lapsellasi haittavaikutuksia, kerro niistä lapsesi lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Comirnaty JN.1 on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin lapsesi saa Comirnaty JN.1 -valmistetta
3. Miten Comirnaty JN.1 -valmistetta annetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Comirnaty JN.1 -valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Comirnaty JN.1 on ja mihin sitä käytetään

Comirnaty JN.1 on rokote, jota käytetään ehkäisemään SARS-CoV-2-viruksen aiheuttamaa COVID-19-tautia.

Comirnaty JN.1 3 mikrogrammaa/annos injektiokonsentraatti, dispersiota varten annetaan 6 kuukauden – 4 vuoden ikäisille lapsille ja imeväisille.

Rokote saa immuunijärjestelmän (elimistön luontaisen puolustuksen) tuottamaan vasta-aineita ja verisoluja, jotka taistelevat virusta vastaan ja siten suojaavat COVID-19:ltä.

Koska Comirnaty JN.1 ei sisällä virusta immuniteetin tuottamiseen, lapsesi ei voi saada siitä COVID-19-tautia.

Tätä rokotetta on käytettävä virallisten suositusten mukaisesti.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin lapsesi saa Comirnaty JN.1 -valmistetta

Comirnaty JN.1 -valmistetta ei saa antaa

- jos lapsesi on allerginen vaikuttavalle aineelle tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lapsesi lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin lapsesi saa rokotteen, jos

- lapsellasi on joskus ollut vaikea allerginen reaktio tai hengitysvaikeuksia muiden rokotteiden pistämisen jälkeen tai kun aiemmin sait tämän rokotteen

- rokotuksen saaminen hermostuttaa lastasi tai hän on joskus pyörtynyt neulanpiston jälkeen
- lapsellasi on vaikea sairaus tai infektio ja korkea kuume. Lapsesi voi kuitenkin saada rokotteen, jos hänellä on lievä kuume tai ylähengitysteiden infektio, kuten nuhakuume
- lapsellasi on verenvuoto-ongelma, hän saa helposti mustelmia tai käyttää lääkettä veren hyytymisen estämiseen
- lapsellasi on heikentynyt immuunijärjestelmä sairauden, kuten HIV-infektion, vuoksi, tai lääkityksen, kuten kortikosteroidilääkityksen, joka vaikuttaa immuunijärjestelmään.

Comirnaty-rokotteen antamisen jälkeen sydänlihastulehduksen ja sydänpussitulehduksen (sydämen ulkoisen kalvon tulehdus) riski on suurentunut (ks. kohta 4). Nämä sairaudet voivat kehittyä jo muutaman päivän kuluessa rokotuksesta, ja ne ovat esiintyneet pääasiassa 14 päivän kuluessa. Niitä on havaittu useimmiten toisen rokotuksen jälkeen ja yleisimmin nuorilla miehillä.

Sydänlihastulehduksen ja sydänpussitulehduksen riski vaikuttaa olevan pienempi 5–11-vuotiailla kuin 12–17-vuotiailla. Useimmat sydänlihastulehduksen tai sydänpussitulehduksen saaneet potilaat toipuvat. Joissakin tapauksissa tarvittiin tehohoitoa, ja kuolemaan johtaneita tapauksia on todettu. Rokotuksen jälkeen on tarkkailtava sydänlihastulehduksen ja sydänpussitulehduksen oireita, kuten hengenahdistusta, sydämentykytystä ja rintakipua, ja hakeuduttava välittömästi lääkäriin, jos niitä ilmenee.

Kuten mikään rokote, Comirnaty JN.1 -valmistekaan ei ehkä täysin suojaa kaikkia, jotka rokotuksen saavat, eikä sitä tiedetä, kuinka pitkään lapsesi suojaa kestä.

Comirnaty-valmisteen teho saattaa olla tavallista heikompi immuunipuutteisilla henkilöillä. Jos lapsesi on immuunipuutteinen, hän saattaa saada lisää Comirnaty-annoksia. Tällöin lapsesi on syytä noudattaa jatkossakin varotoimenpiteitä COVID-19-tartunnan ehkäisemiseksi. Lisäksi henkilöt, joiden kanssa lapsesi on läheisessä kanssakäymisessä, tulee rokottaa asianmukaisesti. Keskustele lapsesi lääkärin kanssa asianmukaisista yksilöllisistä suosituksista.

Lapset

Comirnaty JN.1 3 mikrogrammaa/annos injektiokonsentraatti, dispersiota varten -valmistetta ei suositella 5–11 vuoden ikäisille lapsille.

Valmisteesta on olemassa pediatria-annosmuotoja, jotka on tarkoitettu 5–11 vuoden ikäisille lapsille. Katso lisätietoja muiden annosmuotojen pakkausselosteesta.

Rokotetta ei suositella alle 6 kuukauden ikäisille imeväisille.

Muut lääkevalmisteet ja Comirnaty JN.1

Kerro lapsesi lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos lapsesi käyttää parhaillaan, on äskettäin käyttänyt tai saattaa käyttää muita lääkkeitä tai on äskettäin saanut jonkin toisen rokotteen.

Raskaus ja imetys

Comirnaty JN.1 3 mikrogrammaa/annos injektiokonsentraattia, dispersiota varten, ei ole tarkoitettu yli 5 vuoden ikäisille henkilöille.

Katso tiedot käytöstä yli 5 vuoden ikäisillä henkilöillä muiden annosmuotojen pakkausselosteista.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Jotkin kohdassa 4 (Mahdolliset haittavaikutukset) mainituista rokotuksen vaikutuksista voivat väliaikaisesti vaikuttaa lapsesi koneidenkäyttökykyyn tai esimerkiksi kykyyn pyöräillä. Odota, kunnes vaikutukset ovat lakaneet, ennen kuin lapsesi palaa toimiin, jotka vaativat valppautta.

3. Miten Comirnaty JN.1 -valmistetta annetaan

Jos imeväisesi on 6 kuukauden – alle 12 kuukauden ikäinen, Comirnaty JN.1 injektiopullosta, jossa on **keltainen korkki**, annetaan hänelle laimentamisen jälkeen **0,3 ml:n** injektiona reiden lihakseen. Jos

imeväisesi tai lapsesi on yksi vuotta täyttänyt tai sitä vanhempi, Comirnaty JN.1 injektiopullosta, jossa on **keltainen korkki**, annetaan laimentamisen jälkeen **0,3 ml:n** injektiona joko reiden tai olkavarren lihakseen.

Jos lapsesi ei ole suorittanut loppuun COVID-19-perusrokotesarjaa tai hän ei ole saanut aikaisemmin COVID-19-tartuntaa, lapsesi saa enintään 3 injektiota (niiden annosten kokonaismäärä, joka tarvitaan perussarjaan). On suositeltavaa, että toinen annos saadaan 3 viikon kuluttua ensimmäisestä annoksesta ja kolmas annos aikaisintaan 8 viikon kuluttua toisesta annoksesta perussarjan viimeistelemiseksi.

Jos lapsesi on aikaisemmin suorittanut loppuun COVID-19-perusrokotesarjan tai hänellä on ollut COVID-19, lapsesi saa yhden injektion. Jos lapsesi rokotettiin aikaisemmin COVID-19-rokotteella, lapsesi ei pidä saada Comirnaty JN.1 -annosta ennen kuin vähintään 3 kuukautta on kulunut viimeisimmästä annoksesta.

Jos lapsesi täyttää 5 vuotta perussarjan eri annosten välillä, hänelle annetaan perussarja loppuun samalla 3 mikrogramman annostasolla.

Jos lapsesi on immuunipuutteinen, hän voi saada lisää Comirnaty JN.1 -annoksia.

Vaihtokelpoisuus

Lapsesi saattaa saada minkä tahansa aiemman tai nykyisen Comirnaty-rokotteen perussarjaa varten. Lapsesi ei pidä saada enempää kuin perussarjaan tarvittavien annosten kokonaismäärä. Lapsellesi pitää antaa perussarja vain kerran.

Jos sinulla on kysymyksiä Comirnaty JN.1 -valmisteesta, käänny lapsesi lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki rokotteet, tämäkin rokote voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Hyvin yleiset haittavaikutukset: voi ilmetä useammalla kuin yhdellä henkilöllä 10 henkilöstä

- ärtyisyys (6 kuukauden – alle 2 vuoden ikäiset)
- pistoskohta: kipu/aristus, turvotus
- väsymys, päänsärky
- uneliaisuus (6 kuukauden – alle 2 vuoden ikäiset)
- lihaskipu, nivelsärky
- vilunväristykset, kuume
- ripuli

Yleiset haittavaikutukset: voi ilmetä enintään yhdellä henkilöllä 10 henkilöstä

- pahoinvointi
- oksentelu (hyvin yleinen raskaana olevilla 18 vuotta täyttäneillä naisilla sekä immuunipuutteisilla 2–18-vuotiailla)
- pistoskohdan punoitus (6 kuukauden – 11 vuoden ikäisillä sekä immuunipuutteisilla, vähintään 2-vuotiailla henkilöillä hyvin yleinen)
- suurentuneet imusolmukkeet (esiintyy useammin tehosteannoksen jälkeen)

Melko harvinaiset haittavaikutukset: voi ilmetä enintään yhdellä henkilöllä 100 henkilöstä

- huonovointisuus, voimattomuus tai energian puute / uneliaisuus
- käsivarsikipu
- unettomuus
- pistämiskohdan kutina
- allergiset reaktiot, kuten ihottuma (6 kuukauden – alle 2 vuoden ikäisillä yleinen) tai kutina

- ruokahalun heikentyminen (6 kuukauden – alle 2 vuoden ikäisillä hyvin yleinen)
- heitehuimaus
- liikahikoilu, yöhikoilu

Harvinaiset haittavaikutukset: voi ilmetä enintään yhdellä henkilöllä 1 000 henkilöstä

- ohimenevä yksipuolinen kasvojen roikkuminen
- allergiset reaktiot, kuten nokkosihottuma tai kasvojen turvotus

Hyvin harvinaiset haittavaikutukset: voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 10 000 henkilöstä

- sydänlihastulehdus (myokardiitti) tai sydänpussitulehdus (perikardiitti), jotka voivat aiheuttaa hengenahdistusta, sydämentykytystä tai rintakipua

Tuntematon: koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin

- vaikea allerginen reaktio
- rokotetun raajan voimakas turvotus
- kasvojen turvotus (kasvojen turvotusta saattaa esiintyä potilailla, joille on aiemmin annettu ihonalaisia täyteaineinjektioita kasvoihin)
- ihoreaktio, joka aiheuttaa iholle punaisia täpliä tai läiskiä, joiden muoto saattaa muistuttaa maalitaulua (tummanpunainen keskiosa, jota ympäröivät vaaleammat punertavat renkaat) (erythema multiforme)
- epätavalliset tuntemukset iholla, kuten pistely tai kihelmöinti (parestesia)
- tuntoaistin heikentyminen etenkin iholla (hypestesia)
- runsas kuukautisvuoto (useimmat tapaukset eivät ole olleet vakavia, ja ne ovat olleet ohimeneviä)

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset lapsellasi haittavaikutuksia, kerro niistä lapsen lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Comirnaty JN.1 -valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Seuraavat tiedot säilytyksestä, viimeisestä käyttöpäivästä, käytöstä ja käsittelystä on tarkoitettu terveydenhuollon ammattilaisille.

Älä käytä tätä lääkettä kotelossa ja etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän ”EXP” jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä pakastettuna lämpötilassa –90...–60 °C.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Rokote vastaanotetaan pakastettuna lämpötilassa –90...–60 °C. Pakastettua rokotetta voi säilyttää vastaanottamisen jälkeen joko lämpötilassa –90...–60 °C tai 2–8 °C.

Kun rokotetta säilytetään pakastettuna lämpötilassa –90...–60 °C, 10 rokotteen pakkaus voidaan sulattaa lämpötilassa 2–8 °C kahdessa tunnissa tai yksittäiset injektiopullot voidaan sulattaa huoneenlämmössä (enintään 30 °C) 30 minuutin ajan.

Sulatetut (aiemmin pakastettuna olleet) injektiopullot: Kun avaamaton injektiopullo on poistettu pakastimesta, sitä voidaan säilyttää ja kuljettaa jääkaapissa lämpötilassa 2–8 °C enintään 10 viikon

ajan, jos pakkaukseen painettu viimeinen käyttöpäivämäärä (EXP) ei ylity. Ulkopakkaukseen on merkittävä uusi viimeinen käyttöpäivämäärä lämpötilassa 2–8 °C. Kun rokote on sulatettu, sitä ei saa pakastaa uudelleen.

Ennen käyttöä avaamattomia injektiopulloja voi säilyttää enintään 12 tuntia lämpötilassa 8–30 °C.

Sulatettuja injektiopulloja voi käsitellä huoneenvalossa.

Laimennuksen jälkeen rokotetta on kuljetettava lämpötilassa 2–30 °C, ja se on käytettävä 12 tunnin sisällä, mukaan lukien enintään 6 tunnin pituinen kuljetusaika. Käyttämättömät rokotteet on hävitettävä.

Tätä rokotetta ei saa käyttää, jos laimennetussa liuoksessa näkyy hiukkasia tai värimuutoksia.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Comirnaty JN.1 sisältää

- COVID-19-mRNA-rokotteen (nukleosidimuokattu) vaikuttava aine on bretovameraani. Laimennuksen jälkeen injektiopullo, jossa on **keltainen korkki**, sisältää **kolme 0,3 ml:n annosta**, jossa kussakin on 3 mikrogrammaa bretovameraania.
- Muut aineet ovat:
 - ((4-hydroksibutyyli)atsanediyyli)di(heksaani-6,1-diyyli)di(2-heksyyliidekanoaatti) (ALC-0315)
 - 2-[(polyetyleeniglykoli)-2000]-N,N-ditetradekyyliasetamidi (ALC-0159)
 - 1,2-distearoyyli-sn-glysero-3-fosfokoliini (DSPC)
 - Kolesterolia
 - Trometamoli
 - Trometamolihydrokloridi
 - Sakkarosi
 - Injektionesteisiin käytettävä vesi

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Rokote on väritön tai hieman opalisoiva dispersio (pH: 6,9–7,9) **kolmen annoksen** moniannosinjektiopullossa, joka on 2 ml:n läpinäkyvä injektiopullo (tyypin I lasia). Injektiopullossa on kumitulppa ja **keltainen napsautuskorkki** sekä alumiinitiiviste.

Pakkauskoko: 10 injektiopulloa

Myyntiluvan haltija

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Saksa
Puhelin: +49 6131 9084-0
Faksi: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Valmistajat

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Saksa

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Belgia

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

- **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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Skannaa koodi mobiililaitteella, jotta saat pakkausselosteen eri kielillä.



URL: www.comirnatyglobal.com

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla:
<https://www.ema.europa.eu>.

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain terveydenhuollon ammattilaisille:

Jos lapsi ei ole suorittanut loppuun COVID-19-perusrokotesarjaa tai hänellä ei ole ollut aikaisemmin SARS-CoV-2-infektiota, Comirnaty JN.1 injektiopullosta, jossa on **keltainen korkki** on annettava lihakseen laimentamisen jälkeen enintään 3 annoksen perussarjana (perussarjaan tarvittavien annosten kokonaismäärä); toinen annos annetaan 3 viikkoa ensimmäisen annoksen jälkeen ja kolmas annos aikaisintaan 8 viikkoa toisen annoksen jälkeen perussarjan viimeistelemiseksi.

Jos lapsi on suorittanut loppuun COVID-19-perusrokotesarjan tai hänellä on ollut aikaisemmin SARS-CoV-2-infektio, Comirnaty JN.1 injektiopullosta, jossa on **keltainen korkki** on annettava lihakseen laimentamisen jälkeen yksittäisenä **0,3 ml:n** annoksena. Jos henkilö oli aikaisemmin rokotettu COVID-19-rokotteella, hänen pitää saada Comirnaty JN.1 -annos aikaisintaan 3 kuukautta viimeisimmän annoksen jälkeen.

Vaikeasti immuunipuutteisille henkilöille voidaan antaa lisäannoksia.

Jäljitettävyyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

Käsittelyohjeet ennen käyttöä

Terveydenhuollon ammattilaisen on valmistettava Comirnaty JN.1 aseptisellä tekniikalla, jotta valmistetun dispersion steriiliys voidaan varmistaa.

- Tarkista, että injektiopullossa on **muovinen keltainen korkki** ja valmisteen **nimi on Comirnaty JN.1 3 mikrogrammaa/annos injektiokonsentraatti, dispersiota varten** (6 kuukauden – 4 vuoden ikäiset lapset ja imeväiset).
- Jos injektiopullossa on toisen valmisteen nimi etiketissä tai sen korkki on muun värinen, katso kyseisen lääkemuodon valmisteyhteenvetoa.
- Jos injektiopullo säilytetään pakastettuna, se on sulatettava ennen käyttöä. Pakastetut injektiopullot on siirrettävä sulamaan tilaan, jonka lämpötila on 2–8 °C; 10 injektiopullon pakkauksen sulamiseen voi kulua 2 tuntia. Varmista ennen käyttöä, että injektiopullot ovat täysin sulaneita.
- Kun siirrät injektiopullot säilytykseen lämpötilaan 2-8 °C, päivitä kotelossa oleva viimeinen käyttöpäivämäärä.
- Avaamattomia injektiopulloja voi **säilyttää 10 viikkoa lämpötilassa 2-8 °C**, jos pakkaukseen painettu viimeinen käyttöpäivämäärä (EXP) ei ylity.
- Yksittäisiä pakastettuja injektiopulloja voi vaihtoehtoisesti sulattaa 30 minuutin ajan enintään 30 °C:n lämpötilassa.
- Ennen käyttöä avaamatonta injektiopulloa voidaan säilyttää korkeintaan 12 tuntia enintään 30 °C:n lämpötilassa. Sulatettuja injektiopulloja voi käsitellä huoneenvalossa.

Laimennus injektiopullolle, jossa on keltainen korkki

- Anna sulatetun injektiopullon lämmetä huoneenlämpöiseksi, ja kääntele sitä varovasti 10 kertaa ennen laimentamista. Ei saa ravistaa.
- Ennen laimennusta sulatettu dispersio voi sisältää valkoisia tai vaaleita läpinäkymättömiä hajanaisia hiukkasia.
- Sulatettu rokote on laimennettava alkuperäisessä injektiopullossa **1,1 ml:lla natriumkloridia 9 mg/ml (0,9 %) -injektionesteellä, liuosta varten**, käyttämällä 21 gaugen tai ohuempaa neulaa ja aseptisiä tekniikoita.
- Injektiopullon paine on tasattava, ennen kuin neula poistetaan injektiopullostaa, vetämällä 1,1 ml ilmaa tyhjiin laimennusruiskuun.
- Laimennettua dispersiota on käännettävä varovasti ylösalaisin 10 kertaa. Ei saa ravistaa.
- Laimennetun rokotteen pitäisi olla väritöntä tai hieman opalisoivaa dispersiota, jossa ei näy hiukkasia. Älä käytä laimennettua rokotetta, jos siinä näkyy hiukkasia tai värimuutoksia.
- Laimennettua rokotetta sisältäviin injektiopulloihin on merkittävä asianmukainen **hävityspäivämäärä ja -kellonaika**.
- **Laimennuksen jälkeen** säilytä lämpötilassa 2-30 °C ja käytä **12 tunnin** kuluessa.

- Laimennettua dispersiota ei saa pakastaa eikä ravistaa. Jos laimennettua dispersiota säilytetään jääkaapissa, sen on annettava lämmetä huoneenlämpöiseksi ennen käyttöä.

0,3 ml:n annosten valmisteleminen injektiopullosta, jossa on keltainen korkki

- Laimennuksen jälkeen injektiopullo sisältää 1,58 ml rokotetta, josta voidaan vetää **kolme 0,3 ml:n annosta**.
- Puhdista injektiopullon tulppa kertakäyttöisellä antiseptisellä vanulapulla noudattaen aseptista tekniikkaa.
- Vedä ruiskuun **0,3 ml** 6 kuukauden – 4 vuoden ikäisille lapsille ja imeväisille tarkoitettua Comirnaty JN.1 -valmistetta. Kolmen annoksen vetämiseen yhdestä injektiopullosta voidaan käyttää **vakioruiskuja ja/tai -neuloja**.
- Jokaisessa annoksessa on oltava **0,3 ml** rokotetta.
- Jos injektiopullossa jäljellä olevasta määrästä ei voida saada täyttä **0,3 ml:n** annosta, hävitä injektiopullo ja mahdollinen yli jäänyt määrä.
- Hävitä käyttämätön rokote 12 tunnin sisällä laimennuksesta.

Hävittäminen

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Comirnaty KP.2 30 mikrogrammaa/annos injektioneste, dispersio (pakastetut injektiopullot) Aikuiset ja vähintään 12-vuotiaat nuoret COVID-19-mRNA-rokote semivameraani

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin saat tämän rokotteen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Comirnaty KP.2 on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin saat Comirnaty KP.2 -valmistetta
3. Miten Comirnaty KP.2 -valmistetta annetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Comirnaty KP.2 -valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Comirnaty KP.2 on ja mihin sitä käytetään

Comirnaty KP.2 on rokote, jota käytetään ehkäisemään SARS-CoV-2-viruksen aiheuttamaa COVID-19-tautia.

Comirnaty KP.2 30 mikrogrammaa/annos injektioneste, dispersio annetaan aikuisille ja vähintään 12-vuotiaille nuorille.

Rokote saa immuunijärjestelmän (elimistön luontaisen puolustuksen) tuottamaan vasta-aineita ja verisoluja, jotka taistelevat virusta vastaan ja siten suojaavat COVID-19:ltä.

Koska Comirnaty KP.2 ei sisällä virusta immuniteetin tuottamiseen, siitä ei voi saada COVID-19-tautia.

Tätä rokotetta on käytettävä virallisten suositusten mukaisesti.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin saat Comirnaty KP.2 -valmistetta

Comirnaty KP.2 -valmistetta ei saa antaa

- jos olet allerginen vaikuttavalle aineelle tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin saat rokotteen, jos

- sinulla on joskus ollut vaikea allerginen reaktio tai hengitysvaikeuksia muiden rokotteiden pistämisen jälkeen tai kun aiemmin sait tämän rokotteen
- rokotuksen saaminen hermostuttaa sinua tai olet joskus pyörtnyt neulanpiston jälkeen

Comirnaty KP.2 -valmisteen käytöstä raskauden aikana ei ole vielä tietoja. Suuri määrä tietoja raskaana olevista naisista, jotka saivat ensimmäisen hyväksytyn Comirnaty-rokotteen toisen tai kolmannen raskauskolmanneksen aikana, ei kuitenkaan viittaa raskauteen tai vastasyntyneeseen kohdistuviin haittavaikutuksiin. Vaikka tiedot ensimmäisen raskauskolmanneksen aikana saadun rokotteen vaikutuksista raskauteen ja vastasyntyneeseen ovat rajallisia, keskenmenon riskissä ei ole havaittu muutoksia. Comirnaty KP.2 -valmistetta voidaan käyttää raskauden aikana.

Comirnaty KP.2 -valmisteen käytöstä imetyksen aikana ei ole vielä tietoja. Vastasyntyneeseen/imeväiseen kohdistuvia vaikutuksia ei kuitenkaan ole odotettavissa. Tiedot ensimmäisen hyväksytyn Comirnaty-rokotteen saamisen jälkeen imettäneistä naisista eivät ole osoittaneet haittavaikutusten riskiä imetetyillä vastasyntyneillä/imeväisillä. Comirnaty KP.2 -valmistetta voidaan käyttää imetyksen aikana.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Jotkin kohdassa 4 (Mahdolliset haittavaikutukset) mainituista rokotuksen vaikutuksista voivat väliaikaisesti vaikuttaa ajokykyyn tai koneidenkäyttökykyyn. Odota, kunnes vaikutukset ovat lakaneet, ennen kuin ajat tai käytät koneita.

3. Miten Comirnaty KP.2 -valmistetta annetaan

Comirnaty KP.2 annetaan 0,3 ml:n injektiona olkavarren lihakseen.

Saat yhden injektion riippumatta siitä, oletko saanut COVID-19-rokotteen aikaisemmin.

Jos sinut on rokotettu aikaisemmin COVID-19-rokotteella, sinun ei pidä saada Comirnaty KP.2 -annosta ennen kuin viimeisimmästä annoksesta on kulunut vähintään 3 kuukautta.

Immuunipuutteiset henkilöt voivat saada lisää Comirnaty KP.2 -annoksia.

Jos sinulla on kysymyksiä Comirnaty KP.2 -valmisteesta, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki rokotteet, tämäkin rokote voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Hyvin yleiset haittavaikutukset: voi ilmetä useammalla kuin yhdellä henkilöllä 10 henkilöstä

- pistoskohta: kipu, turvotus
- väsymys, päänsärky
- lihaskipu, nivelsärky
- vilunväristykset, kuume
- ripuli

Jotkin näistä haittavaikutuksista olivat hieman yleisempiä 12–15-vuotiailla nuorilla kuin aikuisilla.

Yleiset haittavaikutukset: voi ilmetä enintään yhdellä henkilöllä 10 henkilöstä

- pahoinvointi
- oksentelu (hyvin yleinen raskaana olevilla 18 vuotta täyttäneillä naisilla sekä immuunipuutteisilla 12–18-vuotiailla)
- pistoskohdan punoitus (hyvin yleinen immuunipuutteisilla, vähintään 12-vuotiailla henkilöillä)
- suurentuneet imusolmukkeet (esiintyy useammin tehosteannoksen jälkeen)

Melko harvinaiset haittavaikutukset: voi ilmetä enintään yhdellä henkilöllä 100 henkilöstä

- huonovointisuus, voimattomuus tai energian puute / uneliaisuus

- käsivarsikipu
- unettomuus
- pistämiskohdan kutina
- allergiset reaktiot, kuten ihottuma tai kutina
- ruokahalun heikentyminen
- heitehuimaus
- liikahikoilu, yöhikoilu

Harvinaiset haittavaikutukset: voi ilmetä enintään yhdellä henkilöllä 1 000 henkilöstä

- ohimenevä yksipuolinen kasvojen roikkuminen
- allergiset reaktiot, kuten nokkosihottuma tai kasvojen turvotus

Hyvin harvinaiset haittavaikutukset: voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 10 000 henkilöstä

- sydänlihastulehdus (myokardiitti) tai sydänpussitulehdus (perikardiitti), jotka voivat aiheuttaa hengenahdistusta, sydämentykytystä tai rintakipua

Tuntematon: koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin

- vaikea allerginen reaktio
- rokotetun raajan voimakas turvotus
- kasvojen turvotus (kasvojen turvotusta saattaa esiintyä potilailla, joille on aiemmin annettu ihonalaisia täyteaineinjektioita kasvoihin)
- ihoreaktio, joka aiheuttaa iholle punaisia täpliä tai läiskiä, joiden muoto saattaa muistuttaa maalitaulua (tummanpunainen keskiosa, jota ympäröivät vaaleammat punertavat renkaat) (erythema multiforme)
- epätavalliset tuntemukset iholla, kuten pistely tai kihelmöinti (parestesia)
- tuntoaistin heikentyminen etenkin iholla (hypestesia)
- runsas kuukautisvuoto (useimmat tapaukset eivät ole olleet vakavia, ja ne ovat olleet ohimeneviä)

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Comirnaty KP.2 -valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Seuraavat tiedot säilytyksestä, viimeisestä käyttöpäivästä, käytöstä ja käsittelystä on tarkoitettu terveydenhuollon ammattilaisille.

Älä käytä tätä lääkettä kotelossa ja etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän ”EXP” jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä pakastettuna lämpötilassa –90...–60 °C.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Rokote vastaanotetaan pakastettuna lämpötilassa –90...–60 °C. Pakastettua rokotetta voi säilyttää vastaanottamisen jälkeen joko lämpötilassa –90...–60 °C tai 2–8 °C.

Kerta-annosinjektiopullot: Kun rokotetta säilytetään pakastettuna lämpötilassa –90...–60 °C, 10 kerta-annosinjektiopulloa sisältävä rokotepakkaus voidaan sulattaa lämpötilassa 2–8 °C kahdessa tunnissa tai yksittäiset injektiopullot voidaan sulattaa huoneenlämmössä (enintään 30 °C) 30 minuutissa.

Moniannosinjektiopullot: Kun rokotetta säilytetään pakastettuna lämpötilassa –90...–60 °C, 10 rokotteen pakkaus voidaan sulattaa lämpötilassa 2–8 °C kuudessa tunnissa tai yksittäiset injektiopullot voidaan sulattaa huoneenlämmössä (enintään 30 °C) 30 minuutissa.

Sulatetut (aiemmin pakastettuna olleet) injektiopullot: Kun avaamaton injektiopullo on poistettu pakastimesta, sitä voidaan säilyttää ja kuljettaa jääkaapissa lämpötilassa 2–8 °C enintään 10 viikon pituisen jakson ajan, jos pakkaukseen painettu viimeinen käyttöpäivämäärä (EXP) ei ylitä. Ulkopakkaukseen on merkittävä uusi viimeinen käyttöpäivämäärä lämpötilassa 2–8 °C. Kun rokote on sulatettu, sitä ei saa pakastaa uudelleen.

Ennen käyttöä avaamattomia injektiopulloja voi säilyttää enintään 12 tuntia lämpötilassa 8–30 °C.

Sulatettuja injektiopulloja voi käsitellä huoneenvalossa.

Avatut injektiopullot: Ensimmäisen annoksen ottamisen jälkeen rokotetta on säilytettävä lämpötilassa 2–30 °C, ja se on käytettävä 12 tunnin sisällä, mukaan lukien enintään 6 tunnin pituinen kuljetusaika. Käyttämättömät rokotteen on hävitettävä.

Tätä rokotetta ei saa käyttää, jos liuoksessa näkyy hiukkasia tai värimuutoksia.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Comirnaty KP.2 sisältää

- COVID-19-mRNA-rokotteen (nukleosidimuokattu) vaikuttava aine on semivameraani.
 - Kerta-annosinjektiopullo sisältää yhden 0,3 ml:n annoksen, jossa kussakin on 30 mikrogrammaa semivameraania.
 - Moniannosinjektiopullo sisältää kuusi 0,3 ml:n annosta, jossa kussakin on 30 mikrogrammaa semivameraania.
- Muut aineet ovat:
 - ((4-hydroksibutyryli)atsanediyyli)di(heksaani-6,1-diyyli)di(2-heksyylidekanoaatti) (ALC-0315)
 - 2-[(polyetyleeniglykoli)-2000]-N,N-ditetradekyyliasetamidi (ALC-0159)
 - 1,2-distearoyyli-sn-glysero-3-fosfokoliini (DSPC)
 - Kolesterolia
 - Trometamoli
 - Trometamolihydrokloridi
 - Sakkarosi
 - Injektionesteisiin käytettävä vesi

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Rokote on valkoinen tai vaalea dispersio (pH: 6,9–7,9), joka toimitetaan joko:

- yhden annoksen kerta-annosinjektiopullossa, joka on 2 ml:n läpinäkyvä injektiopullo (tyypin I lasia). Injektiopullossa on kumitulppa ja harmaa napsautuskorkki sekä alumiinitiiviste, tai
- kuuden annoksen moniannosinjektiopullossa, joka on 2 ml:n läpinäkyvä injektiopullo (tyypin I lasia). Injektiopullossa on kumitulppa ja harmaa napsautuskorkki sekä alumiinitiiviste.

Kerta-annosinjektiopullojen pakkauskoko: 10 injektiopulloa

Moniannosinjektiopullojen pakkauskoko: 10 injektiopulloa

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Saksa
Puhelin: +49 6131 9084-0
Faksi: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Valmistajat

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Saksa

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Belgia

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

- **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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Skannaa koodi mobiililaitteella, jotta saat pakkausselosteen eri kielillä.



URL: www.comirnatyglobal.com

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla:
<https://www.ema.europa.eu>.

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain terveydenhuollon ammattilaisille:

Comirnaty KP.2 on annettava lihakseen yksittäisenä 0,3 ml:n annoksena aikaisemmasta COVID-19-rokotusstatuksesta riippumatta.

Jos henkilö on aikaisemmin rokotettu COVID-19-rokotteella, Comirnaty KP.2 on annettava vähintään 3 kuukautta viimeisimmän COVID-19-rokoteannoksen jälkeen.

Vaikeasti immuunipuutteisille henkilöille voidaan antaa lisäannoksia.

Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyys parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

Käsittelyohjeet ennen pakastettujen injektioipullojen käyttöä

Terveydenhuollon ammattilaisen on valmistettava Comirnaty KP.2 aseptisellä tekniikalla, jotta valmistetun dispersion steriiliys voidaan varmistaa.

- **Tarkista**, että injektioipullossa on **muovinen harmaa korkki** ja että valmisteen nimi on **Comirnaty KP.2 30 mikrogrammaa/annos injektioneste, dispersio** (12 vuotta täyttäneet ja sitä vanhemmat).
- Jos injektioipullossa on toisen valmisteen nimi etiketissä, katso kyseisen valmistemuodon valmisteyhteenvetoa.
- Jos injektioipullo säilytetään pakastettuna, sisältö on sulatettava ennen käyttöä. Pakastetut injektioipullot on siirrettävä sulamaan tilaan, jonka lämpötila on 2–8 °C. Injektioipullojen on oltava kokonaan sulaneita ennen käyttöä.
 - Kerta-annosinjektioipullot: 10 kerta-annosinjektioipulloa sisältävän pakkauksen sulamiseen voi kulua 2 tuntia.
 - Moniannosinjektioipullot: 10 moniannosinjektioipulloa sisältävän pakkauksen sulamiseen voi kulua 6 tuntia.
- Kun injektioipullot siirretään säilytykseen lämpötilaan 2–8 °C, pahvikotelon viimeinen käyttöpäivä on päivitettävä.
- Avaamattomat injektioipullot voidaan **säilyttää enintään 10 viikon ajan lämpötilassa 2–8 °C**, jos pakkaukseen painettu viimeinen käyttöpäivämäärä (EXP) ei ylitä.
- Yksittäisiä pakastettuja injektioipulloja voi vaihtoehtoisesti sulattaa 30 minuutin ajan enintään 30 °C:n lämpötilassa.
- Ennen käyttöä avaamatonta injektioipulloa voidaan säilyttää korkeintaan 12 tuntia enintään 30 °C:n lämpötilassa. Sulatettuja injektioipulloja voi käsitellä huoneenvalossa.

0,3 ml:n annosten valmisteleminen

- Sekoita kääntelemällä varovasti ylösalaisin 10 kertaa ennen käyttöä. Ei saa ravistaa.

- Ennen sekoitusta sulatettu dispersio voi sisältää valkoisia tai vaaleita läpinäkymättömiä hajanaisia hiukkasia.
- Sekoittamisen jälkeen rokotteen pitäisi olla vaaleaa dispersiota, jossa ei näy hiukkasia. Älä käytä rokotetta, jos siinä näkyy hiukkasia tai värimuutoksia.
- Tarkista, onko kyseessä kerta- vai moniannosinjektiopullo, ja noudata soveltuvia alla olevia ohjeita:
 - Kerta-annosinjektiopullot
 - Vedä yksi 0,3 ml:n annos rokotetta.
 - Hävitä injektiopullo ja mahdollinen yli jäänyt määrä.
 - Moniannosinjektiopullot
 - Yksi moniannosinjektiopullo sisältää kuusi 0,3 ml:n annosta.
 - Puhdista injektiopullon tulppa kertakäyttöisellä antiseptisellä vanulapulla noudattaen aseptista tekniikkaa.
 - Vedä ruiskuun 0,3 ml Comirnaty KP.2 -valmistetta.
 - Jotta yhdestä injektiopullosta saataisiin vedettyä kuusi annosta, on käytettävä **pienen kuolleen tilavuuden ruiskuja ja/tai neuloja**. Ruisku- ja neulayhdistelmän kuollut tilavuus ei saa olla yli 35 mikrolitraa. Jos käytetään vakioruiskuja ja -neuloja, liuosta ei ehkä ole riittävästi, jotta yhdestä injektiopullosta voitaisiin vetää kuudes annos.
 - Jokaisessa annoksessa on oltava 0,3 ml rokotetta.
 - Jos injektiopullossa jäljellä olevasta määrästä ei voida saada täyttä 0,3 ml:n annosta, hävitä injektiopullo ja mahdollinen yli jäänyt määrä.
 - Kirjaa asianomainen päivämäärä/kellonaika injektiopulloon. Hävitä käyttämätön rokote 12 tunnin sisällä ensimmäisen annoksen ottamisesta.

Hävittäminen

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Comirnaty KP.2 30 mikrogrammaa/annos injektioneste, dispersio (vain jääkaapissa säilytettävät injektiopullot)

Aikuiset ja vähintään 12-vuotiaat nuoret

COVID-19-mRNA-rokote

semivameraani

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamista haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin saat tämän rokotteen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Comirnaty KP.2 on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin saat Comirnaty KP.2 -valmistetta
3. Miten Comirnaty KP.2 -valmistetta annetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Comirnaty KP.2 -valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Comirnaty KP.2 on ja mihin sitä käytetään

Comirnaty KP.2 on rokote, jota käytetään ehkäisemään SARS-CoV-2-viruksen aiheuttamaa COVID-19-tautia.

Comirnaty KP.2 30 mikrogrammaa/annos injektioneste, dispersio annetaan aikuisille ja vähintään 12-vuotiaille nuorille.

Rokote saa immuunijärjestelmän (elimistön luontaisen puolustuksen) tuottamaan vasta-aineita ja verisoluja, jotka taistelevat virusta vastaan ja siten suojaavat COVID-19:ltä.

Koska Comirnaty KP.2 ei sisällä virusta immuniteetin tuottamiseen, siitä ei voi saada COVID-19-tautia.

Tätä rokotetta on käytettävä virallisten suositusten mukaisesti.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin saat Comirnaty KP.2 -valmistetta

Comirnaty KP.2 -valmistetta ei saa antaa

- jos olet allerginen vaikuttavalle aineelle tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin saat rokotteen, jos

- sinulla on joskus ollut vaikea allerginen reaktio tai hengitysvaikeuksia muiden rokotteiden pistämisen jälkeen tai kun aiemmin sait tämän rokotteen

- rokotuksen saaminen hermostuttaa sinua tai olet joskus pyörtnyt neulanpiston jälkeen
- sinulla on vaikea sairaus tai infektio ja korkea kuume. Voit kuitenkin saada rokotteen, jos sinulla on lievä kuume tai ylähengitysteiden infektio, kuten nuhakuume.
- sinulla on verenvuoto-ongelma, saat helposti mustelmia tai käytät lääkettä veren hyytymisen estämiseen
- sinulla on heikentynyt immuunijärjestelmä sairauden, kuten HIV-infektion, vuoksi, tai sinulla on lääkitys, kuten kortikosteroidilääkitys, joka vaikuttaa immuunijärjestelmään.

Comirnaty-rokotteen antamisen jälkeen sydänlihastulehduksen ja sydänpussitulehduksen (sydämen ulkoisen kalvon tulehdus) riski on suurentunut (ks. kohta 4). Nämä sairaudet voivat kehittyä jo muutaman päivän kuluessa rokotuksesta, ja ne ovat esiintyneet pääasiassa 14 päivän kuluessa. Niitä on havaittu useimmiten toisen rokotuksen jälkeen ja yleisimmin nuorilla miehillä.

Sydänlihastulehduksen ja sydänpussitulehduksen riski vaikuttaa olevan pienempi 5–11-vuotiailla kuin 12–17-vuotiailla. Useimmat sydänlihastulehduksen tai sydänpussitulehduksen saaneet potilaat toipuvat. Joissakin tapauksissa tarvittiin tehohoitoa, ja kuolemaan johtaneita tapauksia on todettu. Rokotuksen jälkeen on tarkkailtava sydänlihastulehduksen ja sydänpussitulehduksen oireita, kuten hengenahdistusta, sydämentykytystä ja rintakipua, ja hakeuduttava välittömästi lääkäriin, jos niitä ilmenee.

Kuten mikään rokote, Comirnaty KP.2 -valmistekaan ei ehkä täysin suojaa kaikkia, jotka rokotuksen saavat, eikä sitä tiedetä, kuinka pitkään suoja kestää.

Comirnaty KP.2 -rokotteen teho voi olla heikompi immuunipuutteisilla henkilöillä. Jos olet immuunipuutteinen, saatat saada lisää Comirnaty KP.2 -annoksia. Tällöin sinun on syytä noudattaa jatkossakin varotoimenpiteitä COVID-19-tartunnan ehkäisemiseksi. Lisäksi henkilöt, joiden kanssa olet läheisessä kanssakäymisessä, tulee rokottaa asianmukaisesti. Keskustele lääkärin kanssa asianmukaisista yksilöllisistä suosituksista.

Lapset

Comirnaty KP.2 30 mikrogrammaa/annos injektioneste, dispersio -valmistetta ei suositella alle 12-vuotiaille lapsille.

Valmisteesta on olemassa pediatria annosmuotoja, jotka on tarkoitettu vähintään 6 kuukauden ikäisille imeväisille ja alle 12 vuoden ikäisille lapsille. Katso lisätietoja muiden annosmuotojen pakkausselosteesta.

Rokotetta ei suositella alle 6 kuukauden ikäisille imeväisille.

Muut lääkevalmisteet ja Comirnaty KP.2

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä tai olet äskettäin saanut jonkin toisen rokotteen.

Comirnaty KP.2 -rokote voidaan antaa samanaikaisesti influenssarokotteen kanssa.

Vähintään 18-vuotiaille aikuisille Comirnaty KP.2 voidaan antaa samanaikaisesti pneumokokkikonjugaattirokotteen (PCV) kanssa.

Vähintään 18-vuotiaille aikuisille Comirnaty KP.2 voidaan antaa samanaikaisesti RSV (respiratory syncytial virus) -rokotteen kanssa.

Vähintään 65-vuotiaille iäkkäämmille aikuisille Comirnaty KP.2 voidaan antaa samanaikaisesti korkea-annoksisen influenssarokotteen ja RSV-rokotteen kanssa.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai epäilet olevasi raskaana, kerro siitä lääkärille, sairaanhoitajalle tai apteekkihenkilökunnalle ennen tämän rokotteen käyttöä.

Comirnaty KP.2 -valmisteen käytöstä raskauden aikana ei ole vielä tietoja. Suuri määrä tietoja raskaana olevista naisista, jotka saivat ensimmäisen hyväksytyn Comirnaty-rokotteen toisen tai kolmannen raskauskolmanneksen aikana, ei kuitenkaan viittaa raskauteen tai vastasyntyneeseen kohdistuviin haittavaikutuksiin. Vaikka tiedot ensimmäisen raskauskolmanneksen aikana saadun rokotteen vaikutuksista raskauteen ja vastasyntyneeseen ovat rajallisia, keskenmenon riskissä ei ole havaittu muutoksia. Comirnaty KP.2 -valmistetta voidaan käyttää raskauden aikana.

Comirnaty KP.2 -valmisteen käytöstä imetyksen aikana ei ole vielä tietoja. Vastasyntyneeseen/imeväiseen kohdistuvia vaikutuksia ei kuitenkaan ole odotettavissa. Tiedot ensimmäisen hyväksytyn Comirnaty-rokotteen saamisen jälkeen imettäneistä naisista eivät ole osoittaneet haittavaikutusten riskiä imetetyillä vastasyntyneillä/imeväisillä. Comirnaty KP.2 -valmistetta voidaan käyttää imetyksen aikana.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Jotkin kohdassa 4 (Mahdolliset haittavaikutukset) mainituista rokotuksen vaikutuksista voivat väliaikaisesti vaikuttaa ajokykyyn tai koneidenkäyttökykyyn. Odota, kunnes vaikutukset ovat lakaneet, ennen kuin ajat tai käytät koneita.

3. Miten Comirnaty KP.2 -valmistetta annetaan

Comirnaty KP.2 annetaan 0,3 ml:n injektiona olkavarren lihakseen.

Saat yhden injektion riippumatta siitä, oletko saanut COVID-19-rokotteen aikaisemmin.

Jos sinut on rokotettu aikaisemmin COVID-19-rokotteella, sinun ei pidä saada Comirnaty KP.2 -annosta ennen kuin viimeisimmästä annoksesta on kulunut vähintään 3 kuukautta.

Immuunipuutteiset henkilöt voivat saada lisää Comirnaty KP.2 -annoksia.

Jos sinulla on kysymyksiä Comirnaty KP.2 -valmisteesta, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki rokotteet, tämäkin rokote voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Hyvin yleiset haittavaikutukset: voi ilmetä useammalla kuin yhdellä henkilöllä 10 henkilöstä

- pistoskohta: kipu, turvotus
- väsymys, päänsärky
- lihaskipu, nivelsärky
- vilunväristykset, kuume
- ripuli

Jotkin näistä haittavaikutuksista olivat hieman yleisempiä 12–15-vuotiailla nuorilla kuin aikuisilla.

Yleiset haittavaikutukset: voi ilmetä enintään yhdellä henkilöllä 10 henkilöstä

- pahoinvointi
- oksentelu (hyvin yleinen raskaana olevilla 18 vuotta täyttäneillä naisilla sekä immuunipuutteisilla 12–18-vuotiailla)
- pistoskohdan punoitus (hyvin yleinen immuunipuutteisilla, vähintään 12-vuotiailla henkilöillä)
- suurentuneet imusolmukkeet (esiintyy useammin tehosteannoksen jälkeen)

Melko harvinaiset haittavaikutukset: voi ilmetä enintään yhdellä henkilöllä 100 henkilöstä

- huonovointisuus, voimattomuus tai energian puute / uneliaisuus

- käsivarsikipu
- unettomuus
- pistämiskohdan kutina
- allergiset reaktiot, kuten ihottuma tai kutina
- ruokahalun heikentyminen
- heitehuimaus
- liikahikoilu, yöhikoilu

Harvinaiset haittavaikutukset: voi ilmetä enintään yhdellä henkilöllä 1 000 henkilöstä

- ohimenevä yksipuolinen kasvojen roikkuminen
- allergiset reaktiot, kuten nokkosihottuma tai kasvojen turvotus

Hyvin harvinaiset haittavaikutukset: voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 10 000 henkilöstä

- sydänlihastulehdus (myokardiitti) tai sydänpussitulehdus (perikardiitti), jotka voivat aiheuttaa hengenahdistusta, sydämentykytystä tai rintakipua

Tuntematon: koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin

- vaikea allerginen reaktio
- rokotetun raajan voimakas turvotus
- kasvojen turvotus (kasvojen turvotusta saattaa esiintyä potilailla, joille on aiemmin annettu ihonalaista täyteaineinjektioita kasvoihin)
- ihoreaktio, joka aiheuttaa iholle punaisia täpliä tai läiskiä, joiden muoto saattaa muistuttaa maalitaulua (tummanpunainen keskiosa, jota ympäröivät vaaleammat punertavat renkaat) (erythema multiforme)
- epätavalliset tuntemukset iholla, kuten pistely tai kihelmöinti (parestesia)
- tuntoaistin heikentyminen etenkin iholla (hypestesia)
- runsas kuukautisvuoto (useimmat tapaukset eivät ole olleet vakavia, ja ne ovat olleet ohimeneviä)

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Comirnaty KP.2 -valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Seuraavat tiedot säilytyksestä, viimeisestä käyttöpäivästä, käytöstä ja käsittelystä on tarkoitettu terveydenhuollon ammattilaisille.

Älä käytä tätä lääkettä kotelossa ja etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän ”EXP” jälkeen.

Säilytä jääkaapissa lämpötilassa 2–8 °C. EI SAA JÄÄTYÄ.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Ennen käyttöä avaamattomia injektiopulloja voi säilyttää enintään 12 tuntia lämpötilassa 8–30 °C ja niitä voi käsitellä huoneenvalossa.

Avatut injektiopullot: Ensimmäisen annoksen ottamisen jälkeen rokotetta on säilytettävä lämpötilassa 2–30 °C, ja se on käytettävä 12 tunnin sisällä, mukaan lukien enintään 6 tunnin pituinen kuljetusaika. Käyttämättömät rokotteet on hävitettävä.

Tätä rokotetta ei saa käyttää, jos liuoksessa näkyy hiukkasia tai värimuutoksia.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Comirnaty KP.2 sisältää

- COVID-19-mRNA-rokotteen (nukleosidimuokattu) vaikuttava aine on semivameraani. Moniannosinjektiopullo sisältää kuusi 0,3 ml:n annosta, jossa kussakin on 30 mikrogrammaa semivameraania.
- Muut aineet ovat:
 - ((4-hydroksibutyyli)atsanediyyli)di(heksaani-6,1-diyyli)di(2-heksyylidekanoaatti) (ALC-0315)
 - 2-[(polyetyleeniglykoli)-2000]-N,N-ditetradekyyliasetamidi (ALC-0159)
 - 1,2-distearoyyli-sn-glysero-3-fosfokoliini (DSPC)
 - Kolesterolia
 - Trometamoli
 - Trometamolihydrokloridi
 - Sakkarosi
 - Injektionesteisiin käytettävä vesi

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Rokote on valkoinen tai vaalea dispersio (pH: 6,9–7,9), joka toimitetaan kuuden annoksen moniannosinjektiopullossa, joka on 2 ml:n läpinäkyvä injektiopullo (tyypin I lasia). Injektiopullossa on kumitulppa ja harmaa napsautuskorkki sekä alumiiniväli.

Moniannosinjektiopullojen pakkauskoko: 10 injektiopulloa

Myyntiluvan haltija

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Saksa
Puhelin: +49 6131 9084-0
Faksi: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Valmistajat

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Saksa

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amunds, 2870
Belgia

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

- **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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Skannaa koodi mobiililaitteella, jotta saat pakkausselosteen eri kielillä.



URL: www.comirnatyglobal.com

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla:
<https://www.ema.europa.eu>.

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain terveydenhuollon ammattilaisille:

Comirnaty KP.2 on annettava lihakseen yksittäisenä 0,3 ml:n annoksena aikaisemmasta COVID-19-rokotusstatuksesta riippumatta.

Jos henkilö on aikaisemmin rokotettu COVID-19-rokotteella, Comirnaty KP.2 on annettava vähintään 3 kuukautta viimeisimmän COVID-19-rokoteannoksen jälkeen.

Vaikeasti immuunipuutteisille henkilöille voidaan antaa lisäannoksia.

Jäljitettävyyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyden parantamiseksi on annetun valmisteiden nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

Käsittelyohjeet ennen vain jääkaapissa säilytettävien injektioipullojen käyttöä

Terveystenhuollon ammattilaisen on valmistettava Comirnaty KP.2 aseptisella tekniikalla, jotta valmistetun dispersion steriiliys voidaan varmistaa.

- **Tarkista**, että injektioipullossa on **muovinen harmaa korkki** ja että valmisteen nimi on **Comirnaty KP.2 30 mikrogrammaa/annos injektioneste, dispersio** (12 vuotta täyttäneet ja sitä vanhemmat).
- Jos injektioipullossa on toisen valmisteen nimi etiketissä, katso kyseisen valmistemuodon valmisteyhteenvedoa.
- Avaamattomat injektioipullot **on säilytettävä lämpötilassa 2–8 °C**, jos pakkaukseen painettu viimeinen käyttöpäivämäärä (EXP) ei ylity.
- Ennen käyttöä avaamatonta injektioipulloa voidaan säilyttää korkeintaan 12 tuntia enintään 30 °C:n lämpötilassa, ja sitä voi käsitellä huoneenvalossa.

0,3 ml:n annosten valmisteleminen

- Sekoita kääntelemällä varovasti ylösalaisin 10 kertaa ennen käyttöä. Ei saa ravistaa.
- Ennen sekoitusta dispersio voi sisältää valkoisia tai vaaleita läpinäkymättömiä hajanaisia hiukkasia.
- Sekoittamisen jälkeen rokotteen pitäisi olla vaaleaa dispersiota, jossa ei näy hiukkasia. Älä käytä rokotetta, jos siinä näkyy hiukkasia tai värimuutoksia.
- Yksi moniannosinjektioipullo sisältää kuusi 0,3 ml:n annosta.
- Puhdista injektioipullon tulppa kertakäyttöisellä antiseptisellä vanulapulla noudattaen aseptista tekniikkaa.
- Vedä ruiskuun 0,3 ml Comirnaty KP.2 -valmistetta.
- Jotta yhdestä injektioipullostsa saataisiin vedettyä kuusi annosta, on käytettävä **pienen kuolleen tilavuuden ruisku ja/tai neuloja**. Ruisku- ja neulayhdistelmän kuollut tilavuus ei saa olla yli 35 mikrolitraa. Jos käytetään vakioruiskuja ja -neuloja, liuosta ei ehkä ole riittävästi, jotta yhdestä injektioipullostsa voitaisiin vetää kuudes annos.
- Jokaisessa annoksessa on oltava 0,3 ml rokotetta.
- Jos injektioipullossa jäljellä olevasta määrästä ei voida saada täyttä 0,3 ml:n annosta, hävitä injektioipullo ja mahdollinen yli jäänyt määrä.
- Kirjaa asianomainen päivämäärä/kellonaika injektioipulloon. Hävitä käyttämätön rokote 12 tunnin sisällä ensimmäisen annoksen ottamisesta.

Hävittäminen

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Comirnaty KP.2 30 mikrogrammaa/annos injektioneste, dispersio, esitäytetty ruisku (lasia) Aikuiset ja vähintään 12-vuotiaat nuoret COVID-19-mRNA-rokote semivameraani

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin saat tämän rokotteen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Comirnaty KP.2 on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin saat Comirnaty KP.2 -valmistetta
3. Miten Comirnaty KP.2 -valmistetta annetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Comirnaty KP.2 -valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Comirnaty KP.2 on ja mihin sitä käytetään

Comirnaty KP.2 on rokote, jota käytetään ehkäisemään SARS-CoV-2-viruksen aiheuttamaa COVID-19-tautia.

Comirnaty KP.2 30 mikrogrammaa/annos injektioneste, dispersio annetaan aikuisille ja vähintään 12-vuotiaille nuorille.

Rokote saa immuunijärjestelmän (elimistön luontaisen puolustuksen) tuottamaan vasta-aineita ja verisoluja, jotka taistelevat virusta vastaan ja siten suojaavat COVID-19:ltä.

Koska Comirnaty KP.2 ei sisällä virusta immuniteetin tuottamiseen, siitä ei voi saada COVID-19-tautia.

Tätä rokotetta on käytettävä virallisten suositusten mukaisesti.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin saat Comirnaty KP.2 -valmistetta

Comirnaty KP.2 -valmistetta ei saa antaa

- jos olet allerginen vaikuttavalle aineelle tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin saat rokotteen, jos

- sinulla on joskus ollut vaikea allerginen reaktio tai hengitysvaikeuksia muiden rokotteiden pistämisen jälkeen tai kun aiemmin sait tämän rokotteen
- rokotuksen saaminen hermostuttaa sinua tai olet joskus pyörtynyt neulanpiston jälkeen

- Comirnaty-rokotteen antamisen jälkeen sydänlihastulehduksen ja sydänpussitulehduksen (sydämen ulkoisen kalvon tulehdus) riski on suurentunut (ks. kohta 4). Nämä sairaudet voivat kehittyä jo muutaman päivän kuluessa rokotuksesta, ja ne ovat esiintyneet pääasiassa 14 päivän kuluessa. Niitä on havaittu useimmiten toisen rokotuksen jälkeen ja yleisimmin nuorilla miehillä.
- Sydänlihastulehduksen ja sydänpussitulehduksen riski vaikuttaa olevan pienempi 5–11-vuotiailla kuin 12–17-vuotiailla. Useimmat sydänlihastulehduksen tai sydänpussitulehduksen saaneet potilaat toipuvat. Joissakin tapauksissa tarvittiin tehohoitoa, ja kuolemaan johtaneita tapauksia on todettu. Rokotuksen jälkeen on tarkkailtava sydänlihastulehduksen ja sydänpussitulehduksen oireita, kuten hengenahdistusta, sydämentykytystä ja rintakipua, ja hakeuduttava välittömästi lääkäriin, jos niitä ilmenee.

Comirnaty KP.2 -rokotteen teho voi olla heikompi immuunipuutteisilla henkilöillä. Jos olet immuunipuutteinen, saatat saada lisää Comirnaty KP.2 -annoksia. Tällöin sinun on syytä noudattaa jatkossakin varotoimenpiteitä COVID-19-tartunnan ehkäisemiseksi. Lisäksi henkilöt, joiden kanssa olet läheisessä kanssakäymisessä, tulee rokottaa asianmukaisesti. Keskustele lääkärin kanssa asianmukaisista yksilöllisistä suosituksista.

Comirnaty KP.2 30 mikrogrammaa/annos injektioneste, dispersio -valmistetta ei suositella alle 12-vuotiaille lapsille.

Rokotetta ei suositella alle 6 kuukauden ikäisille imeväisille.

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä tai olet äskettäin saanut jonkin toisen rokotteen.

Vähintään 18-vuotiaille aikuisille Comirnaty KP.2 voidaan antaa samanaikaisesti pneumokokkikonjugaattirokotteen (PCV) kanssa.

Vähintään 18-vuotiaille aikuisille Comirnaty KP.2 voidaan antaa samanaikaisesti RSV (respiratory syncytial virus) -rokotteen kanssa.

Vähintään 65-vuotiaille iäkkäämmille aikuisille Comirnaty KP.2 voidaan antaa samanaikaisesti korkea-annoksen influenssarokotteen ja RSV-rokotteen kanssa.

Jos olet raskaana tai epäilet olevasi raskaana, kerro siitä lääkärille, sairaanhoitajalle tai apteekkihenkilökunnalle ennen tämän rokotteen käyttöä.

Comirnaty KP.2 -valmisteen käytöstä raskauden aikana ei ole vielä tietoja. Suuri määrä tietoja raskaana olevista naisista, jotka saivat ensimmäisen hyväksytyn Comirnaty-rokotteiden toisen tai kolmannen raskauskolmanneksen aikana, ei kuitenkaan viittaa raskauteen tai vastasyntyneeseen kohdistuviin haittavaikutuksiin. Vaikka tiedot ensimmäisen raskauskolmanneksen aikana saadun rokotteen vaikutuksista raskauteen ja vastasyntyneeseen ovat rajallisia, keskenmenon riskissä ei ole havaittu muutoksia. Comirnaty KP.2 -valmistetta voidaan käyttää raskauden aikana.

Comirnaty KP.2 -valmisteen käytöstä imetyksen aikana ei ole vielä tietoja. Vastasyntyneeseen/imeväiseen kohdistuvia vaikutuksia ei kuitenkaan ole odotettavissa. Tiedot ensimmäisen hyväksytyn Comirnaty-rokotteiden saamisen jälkeen imettäneistä naisista eivät ole osoittaneet haittavaikutusten riskiä imetetyillä vastasyntyneillä/imeväisillä. Comirnaty KP.2 -valmistetta voidaan käyttää imetyksen aikana.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Jotkin kohdassa 4 (Mahdolliset haittavaikutukset) mainituista rokotuksen vaikutuksista voivat väliaikaisesti vaikuttaa ajokykyyn tai koneidenkäyttökykyyn. Odota, kunnes vaikutukset ovat lakaneet, ennen kuin ajat tai käytät koneita.

3. Miten Comirnaty KP.2 -valmistetta annetaan

Comirnaty KP.2 annetaan 0,3 ml:n injektiona olkavarren lihakseen.

Saat yhden injektion riippumatta siitä, oletko saanut COVID-19-rokotteiden aikaisemmin.

Jos sinut on rokotettu aikaisemmin COVID-19-rokotteella, sinun ei pidä saada Comirnaty KP.2 -annosta ennen kuin viimeisimmästä annoksesta on kulunut vähintään 3 kuukautta.

Immuunipuutteiset henkilöt voivat saada lisää Comirnaty KP.2 -annoksia.

Jos sinulla on kysymyksiä Comirnaty KP.2 -valmisteesta, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki rokotteet, tämäkin rokote voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Hyvin yleiset haittavaikutukset: voi ilmetä useammalla kuin yhdellä henkilöllä 10 henkilöstä

- pistoskohta: kipu, turvotus
- väsymys, päänsärky
- lihaskipu, nivelsärky
- vilunväristykset, kuume
- ripuli

Jotkin näistä haittavaikutuksista olivat hieman yleisempiä 12–15-vuotiailla nuorilla kuin aikuisilla.

Yleiset haittavaikutukset: voi ilmetä enintään yhdellä henkilöllä 10 henkilöstä

- pahoinvointi
- oksentelu (hyvin yleinen raskaana olevilla 18 vuotta täyttäneillä naisilla sekä immuunipuutteisilla 12–18-vuotiailla)
- pistoskohdan punoitus (hyvin yleinen immuunipuutteisilla, vähintään 12-vuotiailla henkilöillä)
- suurentuneet imusolmukkeet (esiintyy useammin tehosteannoksen jälkeen)

Melko harvinaiset haittavaikutukset: voi ilmetä enintään yhdellä henkilöllä 100 henkilöstä

- huonovointisuus, voimattomuus tai energian puute / uneliaisuus

- käsivarsikipu
- unettomuus
- pistämiskohdan kutina
- allergiset reaktiot, kuten ihottuma tai kutina
- ruokahalun heikentyminen
- heitehuimaus
- liikahikoilu, yöhikoilu

Harvinaiset haittavaikutukset: voi ilmetä enintään yhdellä henkilöllä 1 000 henkilöstä

- ohimenevä yksipuolinen kasvojen roikkuminen
- allergiset reaktiot, kuten nokkosihottuma tai kasvojen turvotus

Hyvin harvinaiset haittavaikutukset: voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 10 000 henkilöstä

- sydänlihastulehdus (myokardiitti) tai sydänpussitulehdus (perikardiitti), jotka voivat aiheuttaa hengenahdistusta, sydämentykytystä tai rintakipua

Tuntematon: koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin

- vaikea allerginen reaktio
- rokotetun raajan voimakas turvotus
- kasvojen turvotus (kasvojen turvotusta saattaa esiintyä potilailla, joille on aiemmin annettu ihonalaisia täyteaineinjektioita kasvoihin)
- ihoreaktio, joka aiheuttaa iholle punaisia täpliä tai läiskiä, joiden muoto saattaa muistuttaa maalitaulua (tummanpunainen keskiosa, jota ympäröivät vaaleammat punertavat renkaat) (erythema multiforme)
- epätavalliset tuntemukset iholla, kuten pistely tai kihelmöinti (parestesia)
- tuntoaistin heikentyminen etenkin iholla (hypestesia)
- runsas kuukautisvuoto (useimmat tapaukset eivät ole olleet vakavia, ja ne ovat olleet ohimeneviä)

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Comirnaty KP.2 -valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Seuraavat tiedot säilytyksestä, viimeisestä käyttöpäivästä, käytöstä ja käsittelystä on tarkoitettu terveydenhuollon ammattilaisille.

Älä käytä tätä lääkettä kotelossa ja etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän ”EXP” jälkeen.

Säilytä jääkaapissa lämpötilassa 2–8 °C. EI SAA JÄÄTYÄ.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Rokote vastaanotetaan lämpötilassa 2–8 °C (vain kylmässä).

Ennen käyttöä esitäytettyjä ruiskuja voi säilyttää enintään 12 tuntia lämpötilassa 8–30 °C, ja niitä voi käsitellä huoneenvalossa.

Tätä rokotetta ei saa käyttää, jos liuoksessa näkyy hiukkasia tai värimuutoksia.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteen mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Comirnaty KP.2 sisältää

- COVID-19-mRNA-rokotteen (nukleosidimuokattu) vaikuttava aine on semivameraani. Yksi esitötetty ruisku sisältää yhden 0,3 ml:n annoksen, jossa kussakin on 30 mikrogrammaa semivameraania.
- Muut aineet ovat:
 - ((4-hydroksibutyryyli)atsanediyyli)di(heksaani-6,1-diyyli)di(2-heksyyliidekanoaatti) (ALC-0315)
 - 2-[(polyetyleeniglykoli)-2000]-N,N-ditetradekyyliasetamidi (ALC-0159)
 - 1,2-distearoyyli-sn-glysero-3-fosfokoliini (DSPC)
 - Kolesterolia
 - Trometamoli
 - Trometamolihydrokloridi
 - Sakkarosi
 - Injektionesteisiin käytettävä vesi

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Rokote on valkoinen tai vaalea dispersio (pH: 6,9–7,9), joka toimitetaan esitötetyssä ruiskussa (tyypin I lasista valmistetussa ruiskussa), jossa on männänpysäytin (synteettistä bromobutyrylikumia) ja kärjen korkki (synteettistä bromobutyrylikumia) mutta ei neulaa.

Pakkauskoko: 10 esitötettyä ruiskua

Myyntiluvan haltija

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Saksa
Puhelin: +49 6131 9084-0
Faksi: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Valmistajat

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Saksa

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Belgia

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

- **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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Skannaa koodi mobiililaitteella, jotta saat pakkausselosteen eri kielillä.



URL: www.comirnatyglobal.com

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla:
<https://www.ema.europa.eu>.

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain terveydenhuollon ammattilaisille:

Comirnaty KP.2 on annettava lihakseen yksittäisenä 0,3 ml:n annoksena aikaisemmasta COVID-19-rokotusstatuksesta riippumatta.

Jos henkilö on aikaisemmin rokotettu COVID-19-rokotteella, Comirnaty KP.2 on annettava vähintään 3 kuukautta viimeisimmän COVID-19-rokoteannoksen jälkeen.

Vaikeasti immuunipuutteisille henkilöille voidaan antaa lisäannoksia.

Jäljitettävyyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyden parantamiseksi on annetun valmisteiden nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

Käsittelyohjeet ennen käyttöä

Terveystenhuollon ammattilaisen on valmistettava Comirnaty KP.2 aseptisella tekniikalla, jotta valmistetun dispersion steriiliys voidaan varmistaa.

Esitäytettyjä lasisia ruiskuja koskevat ohjeet

- Ennen käyttöä lasisia esitäytettyjä ruiskuja voidaan säilyttää korkeintaan 12 tuntia 8–30 °C:n lämpötilassa, ja niitä voi käsitellä huoneenvalossa.
- Irrota kärjen korkki kiertämällä korkkia hitaasti vastapäivään. Älä ravista. Kiinnitä ruiskuun neula, joka soveltuu injektioon lihakseen, ja anna ruiskun koko sisältö.

Hävittäminen

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Comirnaty KP.2 10 mikrogrammaa/annos injektioneste, dispersio 5–11-vuotiaat lapset COVID-19-mRNA-rokote semivameraani

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista lapsesi mahdollisesti saamista haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin lapsesi saa tämän rokotteen, sillä se sisältää lapsellesi tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lapsesi lääkäriin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Jos havaitset lapsellasi haittavaikutuksia, kerro niistä lapsesi lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Comirnaty KP.2 on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin lapsesi saa Comirnaty KP.2 -valmistetta
3. Miten Comirnaty KP.2 -valmistetta annetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Comirnaty KP.2 -valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Comirnaty KP.2 on ja mihin sitä käytetään

Comirnaty KP.2 on rokote, jota käytetään ehkäisemään SARS-CoV-2-viruksen aiheuttamaa COVID-19-tautia. Sitä annetaan 5-11-vuotiaille lapsille.

Rokote saa immuunijärjestelmän (elimistön luontaisen puolustuksen) tuottamaan vasta-aineita ja verisoluja, jotka taistelevat virusta vastaan ja siten suojaavat COVID-19:ltä.

Koska Comirnaty KP.2 10 mikrogrammaa/annos injektioneste, dispersio ei sisällä virusta immuniteetin tuottamiseen, lapsesi ei voi saada siitä COVID-19-tautia.

Tätä rokotetta on käytettävä virallisten suositusten mukaisesti.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin lapsesi saa Comirnaty KP.2 -valmistetta

Comirnaty KP.2 -valmistetta ei saa antaa

- jos lapsesi on allerginen vaikuttavalle aineelle tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lapsesi lääkäriin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin lapsesi saa rokotteen, jos

- lapsellasi on joskus ollut vaikea allerginen reaktio tai hengitysvaikeuksia muiden rokotteiden pistämisen jälkeen tai kun hän aiemmin sai tämän rokotteen
- rokotuksen saaminen hermostuttaa lastasi tai hän on joskus pyörtnyt neulanpiston jälkeen
- lapsellasi on vaikea sairaus tai infektio ja korkea kuume. Lapsesi voi kuitenkin saada rokotteen,

- jos hänellä on lievä kuume tai ylähengitysteiden infektio, kuten nuhakuume.
- lapsellasi on verenvuoto-ongelma, hän saa helposti mustelmia tai hän käyttää lääkettä veren hyytymisen estämiseen
- lapsellasi on heikentynyt immuunijärjestelmä sairauden, kuten HIV-infektion, vuoksi, tai lapsellasi on lääkitys, kuten kortikosteroidilääkitys, joka vaikuttaa immuunijärjestelmään.

Comirnaty-rokotteen antamisen jälkeen sydänlihastulehduksen ja sydänpussitulehduksen (sydämen ulkoisen kalvon tulehdus) riski on suurentunut (ks. kohta 4). Nämä sairaudet voivat kehittyä jo muutaman päivän kuluessa rokotuksesta, ja ne ovat esiintyneet pääasiassa 14 päivän kuluessa. Niitä on havaittu useimmiten toisen rokotuksen jälkeen ja yleisimmin nuorilla miehillä. Sydänlihastulehduksen ja sydänpussitulehduksen riski vaikuttaa olevan pienempi 5–11-vuotiailla kuin 12–17-vuotiailla. Useimmat sydänlihastulehduksen tai sydänpussitulehduksen saaneet potilaat toipuvat. Joissakin tapauksissa tarvittiin tehohoitoa, ja kuolemaan johtaneita tapauksia on todettu. Rokotuksen jälkeen on tarkkailtava sydänlihastulehduksen ja sydänpussitulehduksen oireita, kuten hengenahdistusta, sydämentykytystä ja rintakipua, ja hakeuduttava välittömästi lääkäriin, jos niitä ilmenee.

Kuten mikään rokote, Comirnaty KP.2 -valmistekaan ei ehkä täysin suojaa kaikkia, jotka rokotuksen saavat, eikä sitä tiedetä, kuinka pitkään lapsesi suoja kestää.

Comirnaty KP.2 -rokotteen teho voi olla heikompi immuunipuutteisilla henkilöillä. Jos lapsesi on immuunipuutteinen, hän saattaa saada lisää Comirnaty KP.2 -annoksia. Tällöin lapsesi on syytä noudattaa jatkossakin varotoimenpiteitä COVID-19-tartunnan ehkäisemiseksi. Lisäksi henkilöt, joiden kanssa lapsesi on läheisessä kanssakäymisessä, tulee rokottaa asianmukaisesti. Keskustele lapsesi lääkärin kanssa asianmukaisista yksilöllisistä suosituksista.

Lapset

Comirnaty KP.2 10 mikrogrammaa/annos injektioneste, dispersio -valmistetta ei suositella alle 5-vuotiaille lapsille.

Valmisteesta on olemassa pediatria annosmuotoja, jotka on tarkoitettu 6 kuukauden – 4 vuoden ikäisille lapsille ja imeväisille. Katso lisätietoja muiden annosmuotojen pakkausselosteesta.

Rokotetta ei suositella alle 6 kuukauden ikäisille imeväisille.

Muut lääkevalmisteet ja Comirnaty KP.2

Kerro lapsesi lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos lapsesi parhaillaan käyttää, on äskettäin käyttänyt tai saattaa käyttää muita lääkkeitä tai on äskettäin saanut jonkin toisen rokotteen.

Raskaus ja imetys

Jos lapsesi on raskaana, kerro siitä lapsesi lääkärille, sairaanhoitajalle tai apteekkihenkilökunnalle ennen tämän rokotteen käyttöä lapsellesi.

Comirnaty KP.2 valmisteen käytöstä raskauden aikana ei ole vielä tietoja. Suuri määrä tietoja raskaana olevista naisista, jotka saivat ensimmäisen hyväksytyn Comirnaty-rokotteen toisen tai kolmannen raskauskolmanneksen aikana, ei kuitenkaan viittaa raskauteen tai vastasyntyneeseen kohdistuviin haittavaikutuksiin. Vaikka tiedot ensimmäisen raskauskolmanneksen aikana saadun rokotteen vaikutuksista raskauteen ja vastasyntyneeseen ovat rajallisia, keskenmenon riskissä ei ole havaittu muutoksia. Comirnaty KP.2 -valmistetta voidaan käyttää raskauden aikana.

Comirnaty KP.2 -valmisteen käytöstä imetyksen aikana ei ole vielä tietoja. Vastasyntyneeseen/imeväiseen kohdistuvia vaikutuksia ei kuitenkaan ole odotettavissa. Tiedot ensimmäisen hyväksytyn Comirnaty-rokotteen saamisen jälkeen imettäneistä naisista eivät ole osoittaneet haittavaikutusten riskiä imetetyillä vastasyntyneillä/imeväisillä. Comirnaty KP.2 -valmistetta voidaan käyttää imetyksen aikana.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Jotkin kohdassa 4 (Mahdolliset haittavaikutukset) mainituista rokotuksen vaikutuksista voivat väliaikaisesti vaikuttaa lapsesi ajokykyyn tai koneidenkäyttökykyyn tai esimerkiksi kykyyn pyöräillä. Odota, kunnes vaikutukset ovat lakaneet, ennen kuin lapsesi palaa toimiin, jotka vaativat valppautta.

3. Miten Comirnaty KP.2 -valmistetta annetaan

Comirnaty KP.2 annetaan 0,3 ml:n injektiona lapsesi olkavarren lihakseen.

Lapsesi saa yhden injektion riippumatta siitä, onko hän saanut COVID-19-rokotteen aikaisemmin.

Jos lapsesi on rokotettu aikaisemmin COVID-19-rokotteella, hänen ei pidä saada Comirnaty KP.2 -annosta ennen kuin viimeisimmästä annoksesta on kulunut vähintään 3 kuukautta.

Jos lapsesi on immuunipuutteinen, hän voi saada lisää Comirnaty KP.2 -annoksia.

Jos sinulla on kysymyksiä Comirnaty KP.2 -valmisteesta, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki rokotteet, tämäkin rokote voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Hyvin yleiset haittavaikutukset: voi ilmetä useammalla kuin yhdellä henkilöllä 10 henkilöstä

- pistoskohta: kipu, turvotus
- väsymys, päänsärky
- lihaskipu, nivelsärky
- vilunväristykset, kuume
- ripuli

Yleiset haittavaikutukset: voi ilmetä enintään yhdellä henkilöllä 10 henkilöstä

- pahoinvointi
- oksentelu (hyvin yleinen raskaana olevilla 18 vuotta täyttäneillä naisilla sekä immuunipuutteisilla 5–18-vuotiailla)
- pistoskohdan punoitus (hyvin yleinen 5–11-vuotiailla sekä immuunipuutteisilla, vähintään 5-vuotiailla henkilöillä)
- suurentuneet imusolmukkeet (esiintyy useammin tehosteannoksen jälkeen)

Melko harvinaiset haittavaikutukset: voi ilmetä enintään yhdellä henkilöllä 100 henkilöstä

- huonovointisuus, voimattomuus tai energian puute / uneliaisuus
- käsivarsikipu
- unettomuus
- pistämiskohdan kutina
- allergiset reaktiot, kuten ihottuma tai kutina
- voimattomuus tai energian puute / uneliaisuus
- ruokahalun heikentyminen
- heitehuimaus
- liikahikoilu, yöhikoilu

Harvinaiset haittavaikutukset: voi ilmetä enintään yhdellä henkilöllä 1 000 henkilöstä

- ohimenevä yksipuolinen kasvojen roikkuminen
- allergiset reaktiot, kuten nokkosihottuma tai kasvojen turvotus

Hyvin harvinaiset haittavaikutukset: voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 10 000 henkilöstä

- sydänlihastulehdus (myokardiitti) tai sydänpussitulehdus (perikardiitti), jotka voivat aiheuttaa hengenahdistusta, sydämentykytystä tai rintakipua

Tuntematon: koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin

- vaikea allerginen reaktio
- rokotetun raajan voimakas turvotus
- kasvojen turvotus (kasvojen turvotusta saattaa esiintyä potilailla, joille on aiemmin annettu ihonalaisia täyteaineinjektioita kasvoihin)
- ihoreaktio, joka aiheuttaa iholle punaisia täpliä tai läiskiä, joiden muoto saattaa muistuttaa maalitaulua (tummanpunainen keskiosa, jota ympäröivät vaaleammat punertavat renkaat) (erythema multiforme)
- epätavalliset tuntemukset iholla, kuten pistely tai kihelmöinti (parestesia)
- tuntoaistin heikentyminen etenkin iholla (hypestesia)
- runsas kuukautisvuoto (useimmat tapaukset eivät ole olleet vakavia, ja ne ovat olleet ohimeneviä)

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset lapsellasi haittavaikutuksia, kerro niistä lapsesi lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Comirnaty KP.2 -valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Seuraavat tiedot säilytyksestä, viimeisestä käyttöpäivästä, käytöstä ja käsittelystä on tarkoitettu terveydenhuollon ammattilaisille.

Älä käytä tätä lääkettä kotelossa ja etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän ”EXP” jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä pakastettuna lämpötilassa –90...–60 °C.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Rokote vastaanotetaan pakastettuna lämpötilassa –90...–60 °C. Pakastettua rokotetta voi säilyttää vastaanottamisen jälkeen joko lämpötilassa –90...–60 °C tai 2–8 °C.

Kerta-annosinjektiopullot: Kun rokotetta säilytetään pakastettuna lämpötilassa –90...–60 °C, 10 kerta-annosinjektiopulloa sisältävä rokotepakkaus voidaan sulattaa lämpötilassa 2–8 °C kahdessa tunnissa tai yksittäiset injektiopullot voidaan sulattaa huoneenlämmössä (enintään 30 °C) 30 minuutissa.

Moniannosinjektiopullot: Kun rokotetta säilytetään pakastettuna lämpötilassa –90...–60 °C, 10 rokotteen pakkaus voidaan sulattaa lämpötilassa 2–8 °C kuudessa tunnissa tai yksittäiset injektiopullot voidaan sulattaa huoneenlämmössä (enintään 30 °C) 30 minuutissa.

Sulatetut (aiemmin pakastettuna olleet) injektiopullot: Kun avaamaton injektiopullo on poistettu pakastimesta, sitä voidaan säilyttää ja kuljettaa jääkaapissa lämpötilassa 2–8 °C enintään 10 viikon pituisen jakson ajan, jos pakkaukseen painettu viimeinen käyttöpäivämäärä (EXP) ei ylitä. Ulkopakkaukseen on merkittävä uusi viimeinen käyttöpäivämäärä lämpötilassa 2–8 °C. Kun rokotte on sulatettu, sitä ei saa pakastaa uudelleen.

Ennen käyttöä avaamattomia injektiopulloja voi säilyttää enintään 12 tuntia lämpötilassa 8–30 °C.

Sulatettuja injektiopulloja voi käsitellä huoneenvalossa.

Avatut injektiopullot: Ensimmäisen annoksen ottamisen jälkeen rokotetta on säilytettävä lämpötilassa 2–30 °C, ja se on käytettävä 12 tunnin sisällä, mukaan lukien enintään 6 tunnin pituinen kuljetusaika. Käyttämättömät rokotteet on hävitettävä.

Tätä rokotetta ei saa käyttää, jos liuoksessa näkyy hiukkasia tai värimuutoksia.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Comirnaty KP.2 sisältää

- COVID-19-mRNA-rokotteen (nukleosidimuokattu) vaikuttava aine on semivameraani.
 - Kerta-annosinjektiopullo sisältää yhden 0,3 ml:n annoksen, jossa kussakin on 10 mikrogrammaa semivameraania.
 - Moniannosinjektiopullo sisältää kuusi 0,3 ml:n annosta, jossa kussakin on 10 mikrogrammaa semivameraania.
- Muut aineet ovat:
 - ((4-hydroksibutyyli)atsanediyyli)di(heksaani-6,1-diyyli)di(2-heksyyliidekanoaatti) (ALC-0315)
 - 2-[(polyetyleeniglykoli)-2000]-N,N-ditetradekyyliasetamidi (ALC-0159)
 - 1,2-distearoyyli-sn-glysero-3-fosfokoliini (DSPC)
 - Kolesterolia
 - Trometamoli
 - Trometamolihydrokloridi
 - Sakkarosi
 - Injektionesteisiin käytettävä vesi

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Rokote on väritön tai hieman opalisoiva dispersio (pH: 6,9–7,9), joka toimitetaan joko:

- yhden annoksen kerta-annosinjektiopullossa, joka on 2 ml:n läpinäkyvä injektiopullo (tyypin I lasia). Injektiopullossa on kumitulppa ja sininen napsautuskorkki sekä alumiinitiiviste; tai
- kuuden annoksen moniannosinjektiopullossa, joka on 2 ml:n läpinäkyvä injektiopullo (tyypin I lasia). Injektiopullossa on kumitulppa ja sininen napsautuskorkki sekä alumiinitiiviste.

Kerta-annosinjektiopullojen pakkauskoko: 10 injektiopulloa

Moniannosinjektiopullojen pakkauskoko: 10 injektiopulloa

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Saksa
Puhelin: +49 6131 9084-0
Faksi: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Valmistajat

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Saksa

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amunds, 2870
Belgia

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

- **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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Skannaa koodi mobiililaitteella, jotta saat pakkausselosteen eri kielillä.



URL: www.comirnatyglobal.com

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla:
<https://www.ema.europa.eu>.

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain terveydenhuollon ammattilaisille:

Comirnaty KP.2 on annettava lihakseen yksittäisenä 0,3 ml:n annoksena aikaisemmasta COVID-19-rokotusstatuksesta riippumatta.

Jos henkilö on aikaisemmin rokotettu COVID-19-rokotteella, Comirnaty KP.2 on annettava vähintään 3 kuukautta viimeisimmän COVID-19-rokoteannoksen jälkeen.

Vaikeasti immuunipuutteisille henkilöille voidaan antaa lisäannoksia.

Jäljitettävyyden

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyden parantamiseksi on annetun valmisteiden nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

Käsittelyohjeet ennen käyttöä

Terveydenhuollon ammattilaisen on valmistettava Comirnaty KP.2 aseptisellä tekniikalla, jotta valmistetun dispersion steriiliys voidaan varmistaa.

- **Tarkista**, että injektiopullossa on **muovinen sininen korkki** ja että valmisteiden nimi on **Comirnaty KP.2 10 mikrogrammaa/annos injektioneste, dispersio** (5–11-vuotiaat lapset).
- Jos injektiopullossa on toisen valmisteiden nimi etiketissä, katso kyseisen valmistemuodon valmisteyhteenvetoa.
- Jos injektiopullon säilytetään pakastettuna, sisältö on sulatettava ennen käyttöä. Pakastetut injektiopullot on siirrettävä sulamaan tilaan, jonka lämpötila on 2–8 °C. Injektiopullon on oltava kokonaan sulaneita ennen käyttöä.
 - Kerta-annosinjektiopullot: 10 kerta-annosinjektiopullon sisältävän pakkauksen sulamiseen voi kulua 2 tuntia.
 - Moniannosinjektiopullot: 10 moniannosinjektiopullon sisältävän pakkauksen sulamiseen voi kulua 6 tuntia.
- Kun injektiopullot siirretään säilytykseen lämpötilaan 2–8 °C, pakkauksen viimeinen käyttöpäivä on päivitettävä.
- Avaamattomat injektiopullot voidaan **säilyttää enintään 10 viikon ajan lämpötilassa 2–8 °C**, jos pakkaukseen painettu viimeinen käyttöpäivämäärä (EXP) ei ylitä.
- Yksittäisiä pakastettuja injektiopullon voi vaihtoehtoisesti sulattaa 30 minuutin ajan enintään 30 °C:n lämpötilassa.
- Ennen käyttöä avaamattomia injektiopullon voidaan säilyttää korkeintaan 12 tuntia enintään 30 °C:n lämpötilassa. Sulatettuja injektiopullon voi käsitellä huoneenvalossa.

0,3 ml:n annosten valmisteleminen

- Sekoita kääntelemällä varovasti ylösalaisin 10 kertaa ennen käyttöä. Ei saa ravistaa.
- Ennen sekoitusta sulatettu dispersio voi sisältää valkoisia tai vaaleita läpinäkyvättömiä hajanaisia hiukkasia.
- Sekoittamisen jälkeen rokotteen pitäisi olla väritöntä tai hieman opalisioivaa dispersiota, jossa ei näy hiukkasia. Älä käytä rokotetta, jos siinä näkyy hiukkasia tai värimuutoksia.
- Tarkista, onko kyseessä kerta- vai moniannosinjektiopullon, ja noudata soveltuvia alla olevia ohjeita:
 - Kerta-annosinjektiopullot
 - Vedä yksi 0,3 ml:n annos rokotetta.
 - Hävitä injektiopullon ja mahdollinen yli jäänyt määrä.
 - Moniannosinjektiopullot
 - Yksi moniannosinjektiopullon sisältää kuusi 0,3 ml:n annosta.
 - Puhdista injektiopullon tulppa kertakäyttöisellä antiseptisellä vanulapulla noudattaen aseptistä tekniikkaa.
 - Vedä ruiskuun 0,3 ml Comirnaty KP.2 -valmistetta 5–11-vuotiaille lapsille.
 - Jotta yhdestä injektiopullosta saataisiin vedettyä kuusi annosta, on käytettävä **pienen kuolleiden tilavuuden ruiskuja ja/tai neuloja**. Ruisku- ja neulayhdistelmän kuollut tilavuus ei saa olla yli 35 mikrolitraa. Jos käytetään vakioruiskuja ja -

neuloja, liuosta ei ehkä ole riittävästi, jotta yhdestä injektioapullostä voitaisiin vetää kuudes annos.

- Jokaisessa annoksessa on oltava 0,3 ml rokotetta.
- Jos injektioapullossa jäljellä olevasta määrästä ei voida saada täyttä 0,3 ml:n annosta, hävitä injektiopullo ja mahdollinen yli jäänyt määrä.
- Kirjaa asianomainen päivämäärä/kellonaika injektiopulloon. Hävitä käyttämätön rokote 12 tunnin sisällä ensimmäisen annoksen ottamisesta.

Hävittäminen

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Comirnaty KP.2 3 mikrogrammaa/annos injektiokonsentraatti, dispersiota varten 6 kuukauden – 4 vuoden ikäiset lapset ja imeväiset COVID-19-mRNA-rokote semivameraani

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista lapsesi mahdollisesti saamista haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin lapsesi saa tämän rokotteen, sillä se sisältää lapsellesi tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lapsesi lääkäriin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Jos havaitset lapsellasi haittavaikutuksia, kerro niistä lapsesi lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Comirnaty KP.2 on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin lapsesi saa Comirnaty KP.2 -valmistetta
3. Miten Comirnaty KP.2 -valmistetta annetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Comirnaty KP.2 -valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Comirnaty KP.2 on ja mihin sitä käytetään

Comirnaty KP.2 on rokote, jota käytetään ehkäisemään SARS-CoV-2-viruksen aiheuttamaa COVID-19-tautia.

Comirnaty KP.2 3 mikrogrammaa/annos injektiokonsentraatti, dispersiota varten annetaan 6 kuukauden – 4 vuoden ikäisille lapsille ja imeväisille.

Rokote saa immuunijärjestelmän (elimistön luontaisen puolustuksen) tuottamaan vasta-aineita ja verisoluja, jotka taistelevat virusta vastaan ja siten suojaavat COVID-19:ltä.

Koska Comirnaty KP.2 ei sisällä virusta immuniteetin tuottamiseen, lapsesi ei voi saada siitä COVID-19-tautia.

Tätä rokotetta on käytettävä virallisten suositusten mukaisesti.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin lapsesi saa Comirnaty KP.2 -valmistetta

Comirnaty KP.2 -valmistetta ei saa antaa

- jos lapsesi on allerginen vaikuttavalle aineelle tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lapsesi lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin lapsesi saa rokotteen, jos

- lapsellasi on joskus ollut vaikea allerginen reaktio tai hengitysvaikeuksia muiden rokotteiden pistämisen jälkeen tai kun aiemmin sait tämän rokotteen

- rokotuksen saaminen hermostuttaa lastasi tai hän on joskus pyörtynyt neulanpiston jälkeen
- lapsellasi on vaikea sairaus tai infektio ja korkea kuume. Lapsesi voi kuitenkin saada rokotteen, jos hänellä on lievä kuume tai ylähengitysteiden infektio, kuten nuhakuume
- lapsellasi on verenvuoto-ongelma, hän saa helposti mustelmia tai käyttää lääkettä veren hyytymisen estämiseen
- lapsellasi on heikentynyt immuunijärjestelmä sairauden, kuten HIV-infektion, vuoksi, tai lääkityksen, kuten kortikosteroidilääkityksen, joka vaikuttaa immuunijärjestelmään.

Comirnaty-rokotteen antamisen jälkeen sydänlihastulehduksen ja sydänpussitulehduksen (sydämen ulkoisen kalvon tulehdus) riski on suurentunut (ks. kohta 4). Nämä sairaudet voivat kehittyä jo muutaman päivän kuluessa rokotuksesta, ja ne ovat esiintyneet pääasiassa 14 päivän kuluessa. Niitä on havaittu useimmiten toisen rokotuksen jälkeen ja yleisimmin nuorilla miehillä.

Sydänlihastulehduksen ja sydänpussitulehduksen riski vaikuttaa olevan pienempi 5–11-vuotiailla kuin 12–17-vuotiailla. Useimmat sydänlihastulehduksen tai sydänpussitulehduksen saaneet potilaat toipuvat. Joissakin tapauksissa tarvittiin tehohoitoa, ja kuolemaan johtaneita tapauksia on todettu. Rokotuksen jälkeen on tarkkailtava sydänlihastulehduksen ja sydänpussitulehduksen oireita, kuten hengenahdistusta, sydämentykytystä ja rintakipua, ja hakeuduttava välittömästi lääkäriin, jos niitä ilmenee.

Kuten mikään rokote, Comirnaty KP.2 -valmistekaan ei ehkä täysin suojaa kaikkia, jotka rokotuksen saavat, eikä sitä tiedetä, kuinka pitkään lapsesi suoja kestää.

Comirnaty-valmisteen teho saattaa olla tavallista heikompi immuunipuutteisilla henkilöillä. Jos lapsesi on immuunipuutteinen, hän saattaa saada lisää Comirnaty-annoksia. Tällöin lapsesi on syytä noudattaa jatkossakin varotoimenpiteitä COVID-19-tartunnan ehkäisemiseksi. Lisäksi henkilöt, joiden kanssa lapsesi on läheisessä kanssakäymisessä, tulee rokottaa asianmukaisesti. Keskustele lapsesi lääkärin kanssa asianmukaisista yksilöllisistä suosituksista.

Lapset

Comirnaty KP.2 3 mikrogrammaa/annos injektiokonsentraatti, dispersiota varten -valmistetta ei suositella 5–11 vuoden ikäisille lapsille.

Valmisteesta on olemassa pediatria-annosmuotoja, jotka on tarkoitettu 5–11 vuoden ikäisille lapsille. Katso lisätietoja muiden annosmuotojen pakkausselosteesta.

Rokotetta ei suositella alle 6 kuukauden ikäisille imeväisille.

Muut lääkevalmisteet ja Comirnaty KP.2

Kerro lapsesi lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos lapsesi käyttää parhaillaan, on äskettäin käyttänyt tai saattaa käyttää muita lääkkeitä tai on äskettäin saanut jonkin toisen rokotteen.

Raskaus ja imetys

Comirnaty KP.2 3 mikrogrammaa/annos injektiokonsentraattia, dispersiota varten, ei ole tarkoitettu yli 5 vuoden ikäisille henkilöille.

Katso tiedot käytöstä yli 5 vuoden ikäisillä henkilöillä muiden annosmuotojen pakkausselosteista.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Jotkin kohdassa 4 (Mahdolliset haittavaikutukset) mainituista rokotuksen vaikutuksista voivat väliaikaisesti vaikuttaa lapsesi koneidenkäyttökykyyn tai esimerkiksi kykyyn pyöräillä. Odota, kunnes vaikutukset ovat lakanneet, ennen kuin lapsesi palaa toimiin, jotka vaativat valppautta.

3. Miten Comirnaty KP.2 -valmistetta annetaan

Jos imeväisesi on 6 kuukauden – alle 12 kuukauden ikäinen, Comirnaty KP.2 injektiopullosta, jossa on **keltainen korkki**, annetaan hänelle laimentamisen jälkeen **0,3 ml:n** injektiona reiden lihakseen. Jos

imeväisesi tai lapsesi on yksi vuotta täyttänyt tai sitä vanhempi, Comirnaty KP.2 injektiopullosta, jossa on **keltainen korkki**, annetaan laimentamisen jälkeen **0,3 ml:n** injektiona joko reiden tai olkavarren lihakseen.

Jos lapsesi ei ole suorittanut loppuun COVID-19-perusrokotesarjaa tai hän ei ole saanut aikaisemmin COVID-19-tartuntaa, lapsesi saa enintään 3 injektiota (niiden annosten kokonaismäärä, joka tarvitaan perussarjaan). On suositeltavaa, että toinen annos saadaan 3 viikon kuluttua ensimmäisestä annoksesta ja kolmas annos aikaisintaan 8 viikon kuluttua toisesta annoksesta perussarjan viimeistelemiseksi.

Jos lapsesi on aikaisemmin suorittanut loppuun COVID-19-perusrokotesarjan tai hänellä on ollut COVID-19, lapsesi saa yhden injektion. Jos lapsesi rokotettiin aikaisemmin COVID-19-rokotteella, lapsesi ei pidä saada Comirnaty KP.2 -annosta ennen kuin vähintään 3 kuukautta on kulunut viimeisimmästä annoksesta.

Jos lapsesi täyttää 5 vuotta perussarjan eri annosten välillä, hänelle annetaan perussarja loppuun samalla 3 mikrogramman annostasolla.

Jos lapsesi on immuunipuutteinen, hän voi saada lisää Comirnaty KP.2 -annoksia.

Vaihtokelpoisuus

Lapsesi saattaa saada minkä tahansa aiemman tai nykyisen Comirnaty-rokotteen perussarjaa varten. Lapsesi ei pidä saada enempää kuin perussarjaan tarvittavien annosten kokonaismäärä. Lapsellesi pitää antaa perussarja vain kerran.

Jos sinulla on kysymyksiä Comirnaty KP.2 -valmisteesta, käänny lapsesi lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki rokotteet, tämäkin rokote voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Hyvin yleiset haittavaikutukset: voi ilmetä useammalla kuin yhdellä henkilöllä 10 henkilöstä

- ärtyisyys (6 kuukauden – alle 2 vuoden ikäiset)
- pistoskohta: kipu/aristus, turvotus
- väsymys, päänsärky
- uneliaisuus (6 kuukauden – alle 2 vuoden ikäiset)
- lihaskipu, nivelsärky
- vilunväristykset, kuume
- ripuli

Yleiset haittavaikutukset: voi ilmetä enintään yhdellä henkilöllä 10 henkilöstä

- pahoinvointi
- oksentelu (hyvin yleinen raskaana olevilla 18 vuotta täyttäneillä naisilla sekä immuunipuutteisilla 2–18-vuotiailla)
- pistoskohdan punoitus (6 kuukauden – 11 vuoden ikäisillä sekä immuunipuutteisilla, vähintään 2-vuotiailla henkilöillä hyvin yleinen)
- suurentuneet imusolmukkeet (esiintyy useammin tehosteannoksen jälkeen)

Melko harvinaiset haittavaikutukset: voi ilmetä enintään yhdellä henkilöllä 100 henkilöstä

- huonovointisuus, voimattomuus tai energian puute / uneliaisuus
- käsi- ja jalkatauti
- unettomuus
- pistämyskohdan kutina
- allergiset reaktiot, kuten ihottuma (6 kuukauden – alle 2 vuoden ikäisillä yleinen) tai kutina

- ruokahalun heikentyminen (6 kuukauden – alle 2 vuoden ikäisillä hyvin yleinen)
- heitehuimaus
- liikahikoilu, yöhikoilu

Harvinaiset haittavaikutukset: voi ilmetä enintään yhdellä henkilöllä 1 000 henkilöstä

- ohimenevä yksipuolinen kasvojen roikkuminen
- allergiset reaktiot, kuten nokkosihottuma tai kasvojen turvotus

Hyvin harvinaiset haittavaikutukset: voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 10 000 henkilöstä

- sydänlihastulehdus (myokardiitti) tai sydänpussitulehdus (perikardiitti), jotka voivat aiheuttaa hengenahdistusta, sydämentykytystä tai rintakipua

Tuntematon: koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin

- vaikea allerginen reaktio
- rokotetun raajan voimakas turvotus
- kasvojen turvotus (kasvojen turvotusta saattaa esiintyä potilailla, joille on aiemmin annettu ihonalaisia täyteaineinjektioita kasvoihin)
- ihoreaktio, joka aiheuttaa iholle punaisia täpliä tai läiskiä, joiden muoto saattaa muistuttaa maalitaulua (tummanpunainen keskiosa, jota ympäröivät vaaleammat punertavat renkaat) (erythema multiforme)
- epätavalliset tuntemukset iholla, kuten pistely tai kihelmöinti (parestesia)
- tuntoaistin heikentyminen etenkin iholla (hypestesia)
- runsas kuukautisvuoto (useimmat tapaukset eivät ole olleet vakavia, ja ne ovat olleet ohimeneviä)

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset lapsellasi haittavaikutuksia, kerro niistä lapsen lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Comirnaty KP.2 -valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Seuraavat tiedot säilytyksestä, viimeisestä käyttöpäivästä, käytöstä ja käsittelystä on tarkoitettu terveydenhuollon ammattilaisille.

Älä käytä tätä lääkettä kotelossa ja etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän ”EXP” jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä pakastettuna lämpötilassa –90...–60 °C.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Rokote vastaanotetaan pakastettuna lämpötilassa –90...–60 °C. Pakastettua rokotetta voi säilyttää vastaanottamisen jälkeen joko lämpötilassa –90...–60 °C tai 2–8 °C.

Kun rokotetta säilytetään pakastettuna lämpötilassa –90...–60 °C, 10 rokotteen pakkaus voidaan sulattaa lämpötilassa 2–8 °C kahdessa tunnissa tai yksittäiset injektiopullot voidaan sulattaa huoneenlämmössä (enintään 30 °C) 30 minuutin ajan.

Sulatetut (aiemmin pakastettuna olleet) injektiopullot: Kun avaamaton injektiopullo on poistettu pakastimesta, sitä voidaan säilyttää ja kuljettaa jääkaapissa lämpötilassa 2–8 °C enintään 10 viikon

ajan, jos pakkaukseen painettu viimeinen käyttöpäivämäärä (EXP) ei ylity. Ulkopakkaukseen on merkittävä uusi viimeinen käyttöpäivämäärä lämpötilassa 2–8 °C. Kun rokote on sulatettu, sitä ei saa pakastaa uudelleen.

Ennen käyttöä avaamattomia injektiopulloja voi säilyttää enintään 12 tuntia lämpötilassa 8–30 °C.

Sulatettuja injektiopulloja voi käsitellä huoneenvalossa.

Laimennuksen jälkeen rokotetta on kuljetettava lämpötilassa 2–30 °C, ja se on käytettävä 12 tunnin sisällä, mukaan lukien enintään 6 tunnin pituinen kuljetusaika. Käyttämättömät rokotteet on hävitettävä.

Tätä rokotetta ei saa käyttää, jos laimennetussa liuoksessa näkyy hiukkasia tai värimuutoksia.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Comirnaty KP.2 sisältää

- COVID-19-mRNA-rokotteen (nukleosidimuokattu) vaikuttava aine on semivameraania. Laimennuksen jälkeen injektiopullo, jossa on **keltainen korkki**, sisältää **kolme 0,3 ml:n annosta**, jossa kussakin on 3 mikrogrammaa semivameraania.
- Muut aineet ovat:
 - ((4-hydroksibutyyli)atsanediyyli)di(heksaani-6,1-diyyli)di(2-heksyyliidekanoaatti) (ALC-0315)
 - 2-[(polyetyleeniglykoli)-2000]-N,N-ditetradekyyliasetamidi (ALC-0159)
 - 1,2-distearoyyli-sn-glysero-3-fosfokoliini (DSPC)
 - Kolesterolia
 - Trometamoli
 - Trometamolihydrokloridi
 - Sakkarosi
 - Injektionesteisiin käytettävä vesi

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Rokote on väritön tai hieman opalisoiva dispersio (pH: 6,9–7,9) **kolmen annoksen** moniannosinjektiopullossa, joka on 2 ml:n läpinäkyvä injektiopullo (tyypin I lasia). Injektiopullossa on kumitulppa ja **keltainen napsautuskorkki** sekä alumiinitiiviste.

Pakkauskoko: 10 injektiopulloa

Myyntiluvan haltija

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Saksa
Puhelin: +49 6131 9084-0
Faksi: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Valmistajat

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Saksa

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Belgia

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

- **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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Skannaa koodi mobiililaitteella, jotta saat pakkausselosteen eri kielillä.



URL: www.comirnatyglobal.com

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla:
<https://www.ema.europa.eu>.

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain terveydenhuollon ammattilaisille:

Jos lapsi ei ole suorittanut loppuun COVID-19-perusrokotesarjaa tai hänellä ei ole ollut aikaisemmin SARS-CoV-2-infektiota, Comirnaty KP.2 on annettava lihakseen laimentamisen jälkeen enintään 3 annoksen perussarjana (perussarjaan tarvittavien annosten kokonaismäärä); toinen annos annetaan 3 viikkoa ensimmäisen annoksen jälkeen ja kolmas annos aikaisintaan 8 viikkoa toisen annoksen jälkeen perussarjan viimeistelemiseksi.

Jos lapsi on suorittanut loppuun COVID-19-perusrokotesarjan tai hänellä on ollut aikaisemmin SARS-CoV-2-infektio, Comirnaty KP.2 on annettava lihakseen laimentamisen jälkeen yksittäisenä **0,3 ml:n** annoksena. Jos henkilö oli aikaisemmin rokotettu COVID-19-rokotteella, hänen pitää saada Comirnaty KP.2 -annos aikaisintaan 3 kuukautta viimeisimmän annoksen jälkeen.

Vaikeasti immuunipuutteisille henkilöille voidaan antaa lisäannoksia.

Jäljitettävyyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

Käsittelyohjeet ennen käyttöä

Terveydenhuollon ammattilaisen on valmistettava Comirnaty KP.2 aseptisellä tekniikalla, jotta valmistetun dispersion steriiliys voidaan varmistaa.

- Tarkista, että injektiopullossa on **muovinen keltainen korkki** ja valmisteen **nimi on Comirnaty KP.2 3 mikrogrammaa/annos injektiokonsentraatti, dispersiota varten** (6 kuukauden – 4 vuoden ikäiset lapset ja imeväiset).
- Jos injektiopullossa on toisen valmisteen nimi etiketissä tai sen korkki on muun värinen, katso kyseisen lääkemuodon valmisteyhtenvetoa.
- Jos injektiopullo säilytetään pakastettuna, se on sulatettava ennen käyttöä. Pakastetut injektiopullot on siirrettävä sulamaan tilaan, jonka lämpötila on 2–8 °C; 10 injektiopullon pakkauksen sulamiseen voi kulua 2 tuntia. Varmista ennen käyttöä, että injektiopullot ovat täysin sulaneita.
- Kun siirrät injektiopullot säilytykseen lämpötilaan 2-8 °C, päivitä kotelossa oleva viimeinen käyttöpäivämäärä.
- Avaamattomia injektiopulloja voi **säilyttää 10 viikkoa lämpötilassa 2-8 °C**, jos pakkaukseen painettu viimeinen käyttöpäivämäärä (EXP) ei ylitä.
- Yksittäisiä pakastettuja injektiopulloja voi vaihtoehtoisesti sulattaa 30 minuutin ajan enintään 30 °C:n lämpötilassa.
- Ennen käyttöä avaamatonta injektiopulloa voidaan säilyttää korkeintaan 12 tuntia enintään 30 °C:n lämpötilassa. Sulatettuja injektiopulloja voi käsitellä huoneenvalossa.

Laimennus

- Anna sulatetun injektiopullon lämmetä huoneenlämpöiseksi, ja kääntele sitä varovasti 10 kertaa ennen laimentamista. Ei saa ravistaa.
- Ennen laimennusta sulatettu dispersio voi sisältää valkoisia tai vaaleita läpinäkymättömiä hajanaisia hiukkasia.
- Sulatettu rokote on laimennettava alkuperäisessä injektiopullossa **1,1 ml:lla natriumkloridia 9 mg/ml (0,9 %) -injektionesteellä, liuosta varten**, käyttämällä 21 gaugen tai ohuempaa neulaa ja aseptisiä tekniikoita.
- Injektiopullon paine on tasattava, ennen kuin neula poistetaan injektiopullosta, vetämällä 1,1 ml ilmaa tyhjiin laimennusruiskuun.
- Laimennettua dispersiota on käännettävä varovasti ylösalaisin 10 kertaa. Ei saa ravistaa.
- Laimennetun rokotteen pitäisi olla väritöntä tai hieman opalisoivaa dispersiota, jossa ei näy hiukkasia. Älä käytä laimennettua rokotetta, jos siinä näkyy hiukkasia tai värimuutoksia.
- Laimennettua rokotetta sisältäviin injektiopulloihin on merkittävä asianmukainen **hävityspäivämäärä ja -kellonaika**.
- **Laimennuksen jälkeen** säilytä lämpötilassa 2-30 °C ja käytä **12 tunnin** kuluessa.
- Laimennettua dispersiota ei saa pakastaa eikä ravistaa. Jos laimennettua dispersiota säilytetään

jääkaapissa, sen on annettava lämmetä huoneenlämpöiseksi ennen käyttöä.

0,3 ml:n annosten valmisteleminen

- Laimennuksen jälkeen injektiopullo sisältää 1,58 ml rokotetta, josta voidaan vetää **kolme 0,3 ml:n annosta**.
- Puhdista injektiopullon tulppa kertakäyttöisellä antiseptisellä vanulapulla noudattaen aseptista tekniikkaa.
- Vedä ruiskuun **0,3 ml** 6 kuukauden – 4 vuoden ikäisille lapsille ja imeväisille tarkoitettua Comirnaty KP.2 -valmistetta. Kolmen annoksen vetämiseen yhdestä injektiopullosta voidaan käyttää **vakioruiskuja ja/tai -neuloja**.
- Jokaisessa annoksessa on oltava **0,3 ml** rokotetta.
- Jos injektiopullossa jäljellä olevasta määrästä ei voida saada täyttä **0,3 ml:n** annosta, hävitä injektiopullo ja mahdollinen yli jäänyt määrä.
- Hävitä käyttämätön rokote 12 tunnin sisällä laimennuksesta.

Hävittäminen

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Comirnaty LP.8.1 30 mikrogrammaa/annos injektioneste, dispersio (pakastetut injektiopullot)

Aikuiset ja vähintään 12-vuotiaat nuoret

COVID-19-mRNA-rokote

LP.8.1:ta koodaava mRNA

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin saat tämän rokotteen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Comirnaty LP.8.1 on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin saat Comirnaty LP.8.1 -valmistetta
3. Miten Comirnaty LP.8.1 -valmistetta annetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Comirnaty LP.8.1 -valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Comirnaty LP.8.1 on ja mihin sitä käytetään

Comirnaty LP.8.1 on rokote, jota käytetään ehkäisemään SARS-CoV-2-viruksen aiheuttamaa COVID-19-tautia.

Comirnaty LP.8.1 30 mikrogrammaa/annos injektioneste, dispersio annetaan aikuisille ja vähintään 12-vuotiaille nuorille.

Rokote saa immuunijärjestelmän (elimistön luontaisen puolustuksen) tuottamaan vasta-aineita ja verisoluja, jotka taistelevat virusta vastaan ja siten suojaavat COVID-19:ltä.

Koska Comirnaty LP.8.1 ei sisällä virusta immuniteetin tuottamiseen, siitä ei voi saada COVID-19-tautia.

Tätä rokotetta on käytettävä virallisten suositusten mukaisesti.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin saat Comirnaty LP.8.1 -valmistetta

Comirnaty LP.8.1 -valmistetta ei saa antaa

- jos olet allerginen vaikuttavalle aineelle tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin saat rokotteen, jos

- sinulla on joskus ollut vaikea allerginen reaktio tai hengitysvaikeuksia muiden rokotteiden pistämisen jälkeen tai kun aiemmin sait tämän rokotteen
- rokotuksen saaminen hermostuttaa sinua tai olet joskus pyörtnyt neulanpiston jälkeen

- sinulla on vaikea sairaus tai infektio ja korkea kuume. Voit kuitenkin saada rokotteen, jos sinulla on lievä kuume tai ylähengitysteiden infektio, kuten nuhakuume.
- sinulla on verenvuoto-ongelma, saat helposti mustelmia tai käytät lääkettä veren hyytymisen estämiseen
- sinulla on heikentynyt immuunijärjestelmä sairauden, kuten HIV-infektion, vuoksi, tai sinulla on lääkitys, kuten kortikosteroidilääkitys, joka vaikuttaa immuunijärjestelmään.

Comirnaty-rokotteen antamisen jälkeen sydänlihastulehduksen ja sydänpussitulehduksen (sydämen ulkoisen kalvon tulehdus) riski on suurentunut (ks. kohta 4). Nämä sairaudet voivat kehittyä jo muutaman päivän kuluessa rokotuksesta, ja ne ovat esiintyneet pääasiassa 14 päivän kuluessa. Niitä on havaittu useimmiten toisen rokotuksen jälkeen ja yleisimmin nuorilla miehillä.

Sydänlihastulehduksen ja sydänpussitulehduksen riski vaikuttaa olevan pienempi 5–11-vuotiailla kuin 12–17-vuotiailla. Useimmat sydänlihastulehduksen tai sydänpussitulehduksen saaneet potilaat toipuvat. Joissakin tapauksissa tarvittiin tehohoitoa, ja kuolemaan johtaneita tapauksia on todettu. Rokotuksen jälkeen on tarkkailtava sydänlihastulehduksen ja sydänpussitulehduksen oireita, kuten hengenahdistusta, sydämentykytystä ja rintakipua, ja hakeuduttava välittömästi lääkäriin, jos niitä ilmenee.

Kuten mikään rokote, Comirnaty LP.8.1 -valmistekaan ei ehkä täysin suojaa kaikkia, jotka rokotuksen saavat, eikä sitä tiedetä, kuinka pitkään suoja kestää.

Comirnaty LP.8.1 -rokotteen teho voi olla heikompi immuunipuutteisilla henkilöillä. Jos olet immuunipuutteinen, saatat saada lisää Comirnaty LP.8.1 -annoksia. Tällöin sinun on syytä noudattaa jatkossakin varotoimenpiteitä COVID-19-tartunnan ehkäisemiseksi. Lisäksi henkilöt, joiden kanssa olet läheisessä kanssakäymisessä, tulee rokottaa asianmukaisesti. Keskustele lääkärin kanssa asianmukaisista yksilöllisistä suosituksista.

Lapset

Comirnaty LP.8.1 30 mikrogrammaa/annos injektioneste, dispersio -valmistetta ei suositella alle 12-vuotiaille lapsille.

Valmisteesta on olemassa pediatriasia annosmuotoja, jotka on tarkoitettu vähintään 6 kuukauden ikäisille imeväisille ja alle 12 vuoden ikäisille lapsille. Katso lisätietoja muiden annosmuotojen pakkausselosteesta.

Rokotetta ei suositella alle 6 kuukauden ikäisille imeväisille.

Muut lääkevalmisteet ja Comirnaty LP.8.1

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä tai olet äskettäin saanut jonkin toisen rokotteen.

Comirnaty LP.8.1 -rokote voidaan antaa samanaikaisesti influenssarokotteen kanssa.

Vähintään 18-vuotiaalle aikuisille Comirnaty LP.8.1 voidaan antaa samanaikaisesti pneumokokkikonjugaattirokotteen (PCV) kanssa.

Vähintään 18-vuotiaille aikuisille Comirnaty LP.8.1 voidaan antaa samanaikaisesti RSV (respiratory syncytial virus) -rokotteen kanssa.

Vähintään 65-vuotiaille iäkkäämmille aikuisille Comirnaty LP.8.1 voidaan antaa samanaikaisesti korkea-annoksen influenssarokotteen ja RSV-rokotteen kanssa.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai epäilet olevasi raskaana, kerro siitä lääkärille, sairaanhoitajalle tai apteekkihenkilökunnalle ennen tämän rokotteen käyttöä.

Comirnaty LP.8.1 -valmisteen käytöstä raskauden aikana ei ole vielä tietoja. Suuri määrä tietoja raskaana olevista naisista, jotka saivat ensimmäisen hyväksytyn Comirnaty-rokotteen toisen tai kolmannen raskauskolmanneksen aikana, ei kuitenkaan viittaa raskauteen tai vastasyntyneeseen kohdistuviin haittavaikutuksiin. Vaikka tiedot ensimmäisen raskauskolmanneksen aikana saadun rokotteen vaikutuksista raskauteen ja vastasyntyneeseen ovat rajallisia, keskenmenon riskissä ei ole havaittu muutoksia. Comirnaty LP.8.1 -valmistetta voidaan käyttää raskauden aikana.

Comirnaty LP.8.1 -valmisteen käytöstä imetyksen aikana ei ole vielä tietoja. Vastasyntyneeseen/imeväiseen kohdistuvia vaikutuksia ei kuitenkaan ole odotettavissa. Tiedot ensimmäisen hyväksytyn Comirnaty-rokotteen saamisen jälkeen imettäneistä naisista eivät ole osoittaneet haittavaikutusten riskiä imetetyillä vastasyntyneillä/imeväisillä. Comirnaty LP.8.1 -valmistetta voidaan käyttää imetyksen aikana.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Jotkin kohdassa 4 (Mahdolliset haittavaikutukset) mainituista rokotuksen vaikutuksista voivat väliaikaisesti vaikuttaa ajokykyyn tai koneidenkäyttökykyyn. Odota, kunnes vaikutukset ovat lakaneet, ennen kuin ajat tai käytät koneita.

3. Miten Comirnaty LP.8.1 -valmistetta annetaan

Comirnaty LP.8.1 annetaan 0,3 ml:n injektiona olkavarren lihakseen.

Saat yhden injektion riippumatta siitä, oletko saanut COVID-19-rokotteen aikaisemmin.

Jos sinut on rokotettu aikaisemmin COVID-19-rokotteella, sinun ei pidä saada Comirnaty LP.8.1 -annosta ennen kuin viimeisimmästä annoksesta on kulunut vähintään 3 kuukautta.

Immuunipuutteiset henkilöt voivat saada lisää Comirnaty LP.8.1 -annoksia.

Jos sinulla on kysymyksiä Comirnaty LP.8.1 -valmisteesta, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki rokotteet, tämäkin rokote voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Hyvin yleiset haittavaikutukset: voi ilmetä useammalla kuin yhdellä henkilöllä 10 henkilöstä

- pistoskohta: kipu, turvotus
- väsymys, päänsärky
- lihaskipu, nivelsärky
- vilunväristykset, kuume
- ripuli

Jotkin näistä haittavaikutuksista olivat hieman yleisempiä 12–15-vuotiailla nuorilla kuin aikuisilla.

Yleiset haittavaikutukset: voi ilmetä enintään yhdellä henkilöllä 10 henkilöstä

- pahoinvointi
- oksentelu (hyvin yleinen raskaana olevilla 18 vuotta täyttäneillä naisilla sekä immuunipuutteisilla 12–18-vuotiailla)
- pistoskohdan punoitus (hyvin yleinen immuunipuutteisilla, vähintään 12-vuotiailla henkilöillä)
- suurentuneet imusolmukkeet (esiintyy useammin tehosteannoksen jälkeen)

Melko harvinaiset haittavaikutukset: voi ilmetä enintään yhdellä henkilöllä 100 henkilöstä

- huonovointisuus, voimattomuus tai energian puute / uneliaisuus

- käsivarsikipu
- unettomuus
- pistämiskohdan kutina
- allergiset reaktiot, kuten ihottuma tai kutina
- ruokahalun heikentyminen
- heitehuimaus
- liikahikoilu, yöhikoilu

Harvinaiset hättävähäikutukset: voi ilmetä enintään yhdellä henkilöllä 1 000 henkilöstä

- ohimenevä yksipuolinen kasvojen roikkuminen
- allergiset reaktiot, kuten nokkosihottuma tai kasvojen turvotus

Hyvin harvinaiset hättävähäikutukset: voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 10 000 henkilöstä

- sydänlihastulehdus (myokardiitti) tai sydänpussitulehdus (perikardiitti), jotka voivat aiheuttaa hengenahdistusta, sydämentykytystä tai rintakipua

Tuntematon: koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin

- vaikea allerginen reaktio
- rokotetun raajan voimakas turvotus
- kasvojen turvotus (kasvojen turvotusta saattaa esiintyä potilailla, joille on aiemmin annettu ihonalaisia täyteaineinjektioita kasvoihin)
- ihoreaktio, joka aiheuttaa iholle punaisia täpliä tai läiskiä, joiden muoto saattaa muistuttaa maalitaulua (tummanpunainen keskiosa, jota ympäröivät vaaleammat punertavat renkaat) (erythema multiforme)
- epätavalliset tuntemukset iholla, kuten pistely tai kihelmöinti (parestesia)
- tuntoaistin heikentyminen etenkin iholla (hypestesia)
- runsas kuukautisvuoto (useimmat tapaukset eivät ole olleet vakavia, ja ne ovat olleet ohimeneviä)

Hättävähäikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset hättävähäikutuksia, kerro niistä lääkäriille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia hättävähäikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa hättävähäikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla hättävähäikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Comirnaty LP.8.1 -valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Seuraavat tiedot säilytyksestä, viimeisestä käyttöpäivästä, käytöstä ja käsittelystä on tarkoitettu terveydenhuollon ammattilaisille.

Älä käytä tätä lääkettä kotelossa ja etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän ”EXP” jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä pakastettuna lämpötilassa –90...–60 °C.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Rokote vastaanotetaan pakastettuna lämpötilassa –90...–60 °C. Pakastettua rokotetta voi säilyttää vastaanottamisen jälkeen joko lämpötilassa –90...–60 °C tai 2–8 °C.

Kun rokotetta säilytetään pakastettuna lämpötilassa –90...–60 °C, 10 rokotteen pakkaus voidaan sulattaa lämpötilassa 2–8 °C kuudessa tunnissa tai yksittäiset injektiopullot voidaan sulattaa huoneenlämmössä (enintään 30 °C) 30 minuutissa.

Sulatetut (aiemmin pakastettuna olleet) injektiopullot: Kun avaamaton injektiopullo on poistettu pakastimesta, sitä voidaan säilyttää ja kuljettaa jääkaapissa lämpötilassa 2–8 °C enintään 10 viikon pituisen jakson ajan, jos pakkaukseen painettu viimeinen käyttöpäivämäärä (EXP) ei ylity. Ulkopakkaukseen on merkittävä uusi viimeinen käyttöpäivämäärä lämpötilassa 2–8 °C. Kun rokote on sulatettu, sitä ei saa pakastaa uudelleen.

Ennen käyttöä avaamattomia injektiopulloja voi säilyttää enintään 12 tuntia lämpötilassa 8–30 °C.

Sulatettuja injektiopulloja voi käsitellä huoneenvalossa.

Avatut injektiopullot: Ensimmäisen annoksen ottamisen jälkeen rokotetta on säilytettävä lämpötilassa 2–30 °C, ja se on käytettävä 12 tunnin sisällä, mukaan lukien enintään 6 tunnin pituinen kuljetusaika. Käyttämättömät rokotteen on hävitettävä.

Tätä rokotetta ei saa käyttää, jos liuoksessa näkyy hiukkasia tai värimuutoksia.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Comirnaty LP.8.1 sisältää

- COVID-19-mRNA-rokotteen (nukleosidimuokattu) vaikuttava aine on LP.8.1:ta koodaavaa mRNA:ta. Moniannosinjektiopullo sisältää kuusi 0,3 ml:n annosta, jossa kussakin on 30 mikrogrammaa LP.8.1:ta koodaavaa mRNA:ta.
- Muut aineet ovat:
 - ((4-hydroksibutyyli)atsanediyyli)di(heksaani-6,1-diyyli)di(2-heksyyliidekanoaatti) (ALC-0315)
 - 2-[(polyetyleeniglykoli)-2000]-N,N-ditetradekyyliasetamidi (ALC-0159)
 - 1,2-distearoyyli-sn-glysero-3-fosfokoliini (DSPC)
 - Kolesterolia
 - Trometamoli
 - Trometamolihydrokloridi
 - Sakkarosi
 - Injektionesteisiin käytettävä vesi

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Rokote on valkoinen tai vaalea dispersio (pH: 6,9–7,9), joka toimitetaan kuuden annoksen moniannosinjektiopullossa, joka on 2 ml:n läpinäkyvä injektiopullo (tyypin I lasia). Injektiopullossa on kumitulppa ja harmaa napsautuskorkki sekä alumiinitiiviste.

Moniannosinjektiopullojen pakkauskoko: 10 injektiopulloa

Myyntiluvan haltija

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Saksa
Puhelin: +49 6131 9084-0
Faksi: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Valmistajat

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Saksa

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Belgia

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

- **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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Skannaa koodi mobiililaitteella, jotta saat pakkausselosteen eri kielillä.



URL: www.comirnatyglobal.com

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla:
<https://www.ema.europa.eu>.

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain terveydenhuollon ammattilaisille:

Comirnaty LP.8.1 on annettava lihakseen yksittäisenä 0,3 ml:n annoksena aikaisemmasta COVID-19-rokotusstatuksesta riippumatta.

Jos henkilö on aikaisemmin rokotettu COVID-19-rokotteella, Comirnaty LP.8.1 on annettava vähintään 3 kuukautta viimeisimmän COVID-19-rokoteannoksen jälkeen.

Vaikeasti immuunipuutteisille henkilöille voidaan antaa lisäannoksia.

Jäljitettävyyden

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

Käsittelyohjeet ennen pakastettujen injektioipullojen käyttöä

Terveydenhuollon ammattilaisen on valmistettava Comirnaty LP.8.1 aseptisella tekniikalla, jotta valmistetun dispersion steriiliys voidaan varmistaa.

- **Tarkista**, että injektioipullossa on **muovinen harmaa korkki** ja että valmisteen nimi on **Comirnaty LP.8.1 30 mikrogrammaa/annos injektioneste, dispersio** (12 vuotta täyttäneet ja sitä vanhemmat).
- Jos injektioipullossa on toisen valmisteen nimi etiketissä, katso kyseisen valmistemuodon valmisteyhteenvetoa.
- Jos injektioipullo säilytetään pakastettuna, sisältö on sulatettava ennen käyttöä. Pakastetut injektioipullot on siirrettävä sulamaan tilaan, jonka lämpötila on 2–8 °C. Injektioipullojen on oltava kokonaan sulaneita ennen käyttöä. 10 moniannosinjektioipullosisältävän pakkauksen sulamiseen voi kulua 6 tuntia.
- Kun injektioipullot siirretään säilytykseen lämpötilaan 2–8 °C, pahvikotelon viimeinen käyttöpäivä on päivitettävä.
- Avaamattomat injektioipullot voidaan **säilyttää enintään 10 viikon ajan lämpötilassa 2–8 °C**, jos pakkaukseen painettu viimeinen käyttöpäivämäärä (EXP) ei ylitä.
- Yksittäisiä pakastettuja injektioipulloja voi vaihtoehtoisesti sulattaa 30 minuutin ajan enintään 30 °C:n lämpötilassa.
- Ennen käyttöä avaamatonta injektioipullosisältävää voidaan säilyttää korkeintaan 12 tuntia enintään 30 °C:n lämpötilassa. Sulatettuja injektioipulloja voi käsitellä huoneenvalossa.

0,3 ml:n annosten valmisteleminen

- Sekoita kääntelemällä varovasti ylösalaisin 10 kertaa ennen käyttöä. Ei saa ravistaa.
- Ennen sekoitusta sulatettu dispersio voi sisältää valkoisia tai vaaleita läpinäkymättömiä hajanaisia hiukkasia.
- Sekoittamisen jälkeen rokotteen pitäisi olla vaaleaa dispersiota, jossa ei näy hiukkasia. Älä käytä rokotetta, jos siinä näkyy hiukkasia tai värimuutoksia.
- Puhdista injektioipullon tulppa kertakäyttöisellä antiseptisellä vanulapulla noudattaen aseptista tekniikkaa.
- Vedä ruiskuun 0,3 ml Comirnaty LP.8.1 -valmistetta.
- Jotta yhdestä injektioipullostasaa saataisiin vedettyä kuusi annosta, on käytettävä **pienen kuolleiden tilavuuden ruiskuja ja/tai neuloja**. Ruisku- ja neulayhdistelmän kuollut tilavuus ei saa olla yli 35 mikrolitraa. Jos käytetään vakioruiskuja ja -neuloja, liuosta ei ehkä ole riittävästi, jotta yhdestä injektioipullostasaa voitaisiin vetää kuudes annos.
- Jokaisessa annoksessa on oltava 0,3 ml rokotetta.
- Jos injektioipullossa jäljellä olevasta määrästä ei voida saada täyttä 0,3 ml:n annosta, hävitä injektioipullo ja mahdollinen yli jäänyt määrä.

- Kirjaa asianomainen päivämäärä/kellonaika injektiopulloon. Hävitä käyttämätön rokote 12 tunnin sisällä ensimmäisen annoksen ottamisesta.

Hävittäminen

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Comirnaty LP.8.1 30 mikrogrammaa/annos injektioneste, dispersio (vain jääkaapissa säilytettävät injeksiopullot)

Aikuiset ja vähintään 12-vuotiaat nuoret

COVID-19-mRNA-rokote

LP.8.1:ta koodaava mRNA

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamista haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin saat tämän rokotteen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Comirnaty LP.8.1 on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin saat Comirnaty LP.8.1 -valmistetta
3. Miten Comirnaty LP.8.1 -valmistetta annetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Comirnaty LP.8.1 -valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Comirnaty LP.8.1 on ja mihin sitä käytetään

Comirnaty LP.8.1 on rokote, jota käytetään ehkäisemään SARS-CoV-2-viruksen aiheuttamaa COVID-19-tautia.

Comirnaty LP.8.1 30 mikrogrammaa/annos injektioneste, dispersio annetaan aikuisille ja vähintään 12-vuotiaille nuorille.

Rokote saa immuunijärjestelmän (elimistön luontaisen puolustuksen) tuottamaan vasta-aineita ja verisoluja, jotka taistelevat virusta vastaan ja siten suojaavat COVID-19:ltä.

Koska Comirnaty LP.8.1 ei sisällä virusta immuniteetin tuottamiseen, siitä ei voi saada COVID-19-tautia.

Tätä rokotetta on käytettävä virallisten suositusten mukaisesti.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin saat Comirnaty LP.8.1 -valmistetta

Comirnaty LP.8.1 -valmistetta ei saa antaa

- jos olet allerginen vaikuttavalle aineelle tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin saat rokotteen, jos

- sinulla on joskus ollut vaikea allerginen reaktio tai hengitysvaikeuksia muiden rokotteiden pistämisen jälkeen tai kun aiemmin sait tämän rokotteen

- rokotuksen saaminen hermostuttaa sinua tai olet joskus pyörtnyt neulanpiston jälkeen
- sinulla on vaikea sairaus tai infektio ja korkea kuume. Voit kuitenkin saada rokotteen, jos sinulla on lievä kuume tai ylähengitysteiden infektio, kuten nuhakuume.
- sinulla on verenvuoto-ongelma, saat helposti mustelmia tai käytät lääkettä veren hyytymisen estämiseen
- sinulla on heikentynyt immuunijärjestelmä sairauden, kuten HIV-infektion, vuoksi, tai sinulla on lääkitys, kuten kortikosteroidilääkitys, joka vaikuttaa immuunijärjestelmään.

Comirnaty-rokotteen antamisen jälkeen sydänlihastulehduksen ja sydänpussitulehduksen (sydämen ulkoisen kalvon tulehdus) riski on suurentunut (ks. kohta 4). Nämä sairaudet voivat kehittyä jo muutaman päivän kuluessa rokotuksesta, ja ne ovat esiintyneet pääasiassa 14 päivän kuluessa. Niitä on havaittu useimmiten toisen rokotuksen jälkeen ja yleisimmin nuorilla miehillä.

Sydänlihastulehduksen ja sydänpussitulehduksen riski vaikuttaa olevan pienempi 5–11-vuotiailla kuin 12–17-vuotiailla. Useimmat sydänlihastulehduksen tai sydänpussitulehduksen saaneet potilaat toipuvat. Joissakin tapauksissa tarvittiin tehohoitoa, ja kuolemaan johtaneita tapauksia on todettu. Rokotuksen jälkeen on tarkkailtava sydänlihastulehduksen ja sydänpussitulehduksen oireita, kuten hengenahdistusta, sydämentykytystä ja rintakipua, ja hakeuduttava välittömästi lääkäriin, jos niitä ilmenee.

Kuten mikään rokote, Comirnaty LP.8.1 -valmistekaani ei ehkä täysin suojaa kaikkia, jotka rokotuksen saavat, eikä sitä tiedetä, kuinka pitkään suoja kestää.

Comirnaty LP.8.1 -rokotteen teho voi olla heikompi immuunipuutteisilla henkilöillä. Jos olet immuunipuutteinen, saatat saada lisää Comirnaty LP.8.1 -annoksia. Tällöin sinun on syytä noudattaa jatkossakin varotoimenpiteitä COVID-19-tartunnan ehkäisemiseksi. Lisäksi henkilöt, joiden kanssa olet läheisessä kanssakäymisessä, tulee rokottaa asianmukaisesti. Keskustele lääkärin kanssa asianmukaisista yksilöllisistä suosituksista.

Lapset

Comirnaty LP.8.1 30 mikrogrammaa/annos injektioneste, dispersio -valmistetta ei suositella alle 12-vuotiaille lapsille.

Valmisteesta on olemassa pediatria annosmuotoja, jotka on tarkoitettu vähintään 6 kuukauden ikäisille imeväisille ja alle 12 vuoden ikäisille lapsille. Katso lisätietoja muiden annosmuotojen pakkausselosteesta.

Rokotetta ei suositella alle 6 kuukauden ikäisille imeväisille.

Muut lääkevalmisteet ja Comirnaty LP.8.1

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä tai olet äskettäin saanut jonkin toisen rokotteen.

Comirnaty LP.8.1 -rokote voidaan antaa samanaikaisesti influenssarokotteen kanssa.

Vähintään 18-vuotiaille aikuisille Comirnaty LP.8.1 voidaan antaa samanaikaisesti pneumokokkikonjugaattirokotteen (PCV) kanssa.

Vähintään 18-vuotiaille aikuisille Comirnaty LP.8.1 voidaan antaa samanaikaisesti RSV (respiratory syncytial virus) -rokotteen kanssa.

Vähintään 65-vuotiaille iäkkäämmille aikuisille Comirnaty LP.8.1 voidaan antaa samanaikaisesti korkea-annoksisen influenssarokotteen ja RSV-rokotteen kanssa.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai epäilet olevasi raskaana, kerro siitä lääkärille, sairaanhoitajalle tai apteekkihenkilökunnalle ennen tämän rokotteen käyttöä.

Comirnaty LP.8.1 -valmisteen käytöstä raskauden aikana ei ole vielä tietoja. Suuri määrä tietoja raskaana olevista naisista, jotka saivat ensimmäisen hyväksytyn Comirnaty-rokotteen toisen tai kolmannen raskauskolmanneksen aikana, ei kuitenkaan viittaa raskauteen tai vastasyntyneeseen kohdistuviin haittavaikutuksiin. Vaikka tiedot ensimmäisen raskauskolmanneksen aikana saadun rokotteen vaikutuksista raskauteen ja vastasyntyneeseen ovat rajallisia, keskenmenon riskissä ei ole havaittu muutoksia. Comirnaty LP.8.1 -valmistetta voidaan käyttää raskauden aikana.

Comirnaty LP.8.1 -valmisteen käytöstä imetyksen aikana ei ole vielä tietoja. Vastasyntyneeseen/imeväiseen kohdistuvia vaikutuksia ei kuitenkaan ole odotettavissa. Tiedot ensimmäisen hyväksytyn Comirnaty-rokotteen saamisen jälkeen imettäneistä naisista eivät ole osoittaneet haittavaikutusten riskiä imetetyillä vastasyntyneillä/imeväisillä. Comirnaty LP.8.1 -valmistetta voidaan käyttää imetyksen aikana.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Jotkin kohdassa 4 (Mahdolliset haittavaikutukset) mainituista rokotuksen vaikutuksista voivat väliaikaisesti vaikuttaa ajokykyyn tai koneidenkäyttökykyyn. Odota, kunnes vaikutukset ovat lakaneet, ennen kuin ajat tai käytät koneita.

3. Miten Comirnaty LP.8.1 -valmistetta annetaan

Comirnaty LP.8.1 annetaan 0,3 ml:n injektiona olkavarren lihakseen.

Saat yhden injektion riippumatta siitä, oletko saanut COVID-19-rokotteen aikaisemmin.

Jos sinut on rokotettu aikaisemmin COVID-19-rokotteella, sinun ei pidä saada Comirnaty LP.8.1 -annosta ennen kuin viimeisimmästä annoksesta on kulunut vähintään 3 kuukautta.

Immuunipuutteiset henkilöt voivat saada lisää Comirnaty LP.8.1 -annoksia.

Jos sinulla on kysymyksiä Comirnaty LP.8.1 -valmisteesta, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki rokotteet, tämäkin rokote voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Hyvin yleiset haittavaikutukset: voi ilmetä useammalla kuin yhdellä henkilöllä 10 henkilöstä

- pistoskohta: kipu, turvotus
- väsymys, päänsärky
- lihaskipu, nivelsärky
- vilunväristykset, kuume
- ripuli

Jotkin näistä haittavaikutuksista olivat hieman yleisempiä 12–15-vuotiailla nuorilla kuin aikuisilla.

Yleiset haittavaikutukset: voi ilmetä enintään yhdellä henkilöllä 10 henkilöstä

- pahoinvointi
- oksentelu (hyvin yleinen raskaana olevilla 18 vuotta täyttäneillä naisilla sekä immuunipuutteisilla 12–18-vuotiailla)
- pistoskohdan punoitus (hyvin yleinen immuunipuutteisilla, vähintään 12-vuotiailla henkilöillä)
- suurentuneet imusolmukkeet (esiintyy useammin tehosteannoksen jälkeen)

Melko harvinaiset haittavaikutukset: voi ilmetä enintään yhdellä henkilöllä 100 henkilöstä

- huonovointisuus, voimattomuus tai energian puute / uneliaisuus

- käsivarsikipu
- unettomuus
- pistämiskohdan kutina
- allergiset reaktiot, kuten ihottuma tai kutina
- ruokahalun heikentyminen
- heitehuimaus
- liikahikoilu, yöhikoilu

Harvinaiset haittavaikutukset: voi ilmetä enintään yhdellä henkilöllä 1 000 henkilöstä

- ohimenevä yksipuolinen kasvojen roikkuminen
- allergiset reaktiot, kuten nokkosihottuma tai kasvojen turvotus

Hyvin harvinaiset haittavaikutukset: voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 10 000 henkilöstä

- sydänlihastulehdus (myokardiitti) tai sydänpussitulehdus (perikardiitti), jotka voivat aiheuttaa hengenahdistusta, sydämentykytystä tai rintakipua

Tuntematon: koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin

- vaikea allerginen reaktio
- rokotetun raajan voimakas turvotus
- kasvojen turvotus (kasvojen turvotusta saattaa esiintyä potilailla, joille on aiemmin annettu ihonalaista täyteaineinjektioita kasvoihin)
- ihoreaktio, joka aiheuttaa iholle punaisia täpliä tai läiskiä, joiden muoto saattaa muistuttaa maalitaulua (tummanpunainen keskiosa, jota ympäröivät vaaleammat punertavat renkaat) (erythema multiforme)
- epätavalliset tuntemukset iholla, kuten pistely tai kihelmöinti (parestesia)
- tuntoaistin heikentyminen etenkin iholla (hypestesia)
- runsas kuukautisvuoto (useimmat tapaukset eivät ole olleet vakavia, ja ne ovat olleet ohimeneviä)

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Comirnaty LP.8.1 -valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Seuraavat tiedot säilytyksestä, viimeisestä käyttöpäivästä, käytöstä ja käsittelystä on tarkoitettu terveydenhuollon ammattilaisille.

Älä käytä tätä lääkettä kotelossa ja etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän ”EXP” jälkeen.

Säilytä jääkaapissa lämpötilassa 2–8 °C. EI SAA JÄÄTYÄ.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Ennen käyttöä avaamattomia injektiopulloja voi säilyttää enintään 12 tuntia lämpötilassa 8–30 °C ja niitä voi käsitellä huoneenvalossa.

Avatut injektiopullot: Ensimmäisen annoksen ottamisen jälkeen rokotetta on säilytettävä lämpötilassa 2–30 °C, ja se on käytettävä 12 tunnin sisällä, mukaan lukien enintään 6 tunnin pituinen kuljetusaika. Käyttämättömät rokotteet on hävitettävä.

Tätä rokotetta ei saa käyttää, jos liuoksessa näkyy hiukkasia tai värimuutoksia.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Comirnaty LP.8.1 sisältää

- COVID-19-mRNA-rokotteen (nukleosidimuokattu) vaikuttava aine on LP.8.1:ta koodaavaa mRNA:ta. Moniannosinjektiopullo sisältää kuusi 0,3 ml:n annosta, jossa kussakin on 30 mikrogrammaa LP.8.1:ta koodaavaa mRNA:ta.
- Muut aineet ovat:
 - ((4-hydroksibutyyli)atsanediyyli)di(heksaani-6,1-diyyli)di(2-heksyylidekanoaatti) (ALC-0315)
 - 2-[(polyetyleeniglykoli)-2000]-N,N-ditetradekyyliasetamidi (ALC-0159)
 - 1,2-distearoyyli-sn-glysero-3-fosfokoliini (DSPC)
 - Kolesterolia
 - Trometamoli
 - Trometamolihydrokloridi
 - Sakkarosi
 - Injektionesteisiin käytettävä vesi

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Rokote on valkoinen tai vaalea dispersio (pH: 6,9–7,9), joka toimitetaan kuuden annoksen moniannosinjektiopullossa, joka on 2 ml:n läpinäkyvä injektiopullo (tyypin I lasia). Injektiopullossa on kumitulppa ja harmaa napsautuskorkki sekä alumiinitiiviste.

Moniannosinjektiopullojen pakkauskoko: 10 injektiopulloa

Myyntiluvan haltija

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Saksa
Puhelin: +49 6131 9084-0
Faksi: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Valmistajat

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Saksa

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Belgia

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

- **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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Skannaa koodi mobiililaitteella, jotta saat pakkausselosteen eri kielillä.



URL: www.comirnatyglobal.com

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla:
<https://www.ema.europa.eu>

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain terveydenhuollon ammattilaisille:

Comirnaty LP.8.1 on annettava lihakseen yksittäisenä 0,3 ml:n annoksena aikaisemmasta COVID-19-rokotusstatuksesta riippumatta.

Jos henkilö on aikaisemmin rokotettu COVID-19-rokotteella, Comirnaty LP.8.1 on annettava vähintään 3 kuukautta viimeisimmän COVID-19-rokoteannoksen jälkeen.

Vaikeasti immuunipuutteisille henkilöille voidaan antaa lisäannoksia.

Jäljitettävyyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyden parantamiseksi on annetun valmisteiden nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

Käsittelyohjeet ennen vain jääkaapissa säilytettävien injektioipullojen käyttöä

Terveystieteiden ammattilaisen on valmistettava Comirnaty LP.8.1 aseptisella tekniikalla, jotta valmistetun dispersion steriiliys voidaan varmistaa.

- **Tarkista**, että injektioipullossa on **muovinen harmaa korkki** ja että valmisteen nimi on **Comirnaty LP.8.1 30 mikrogrammaa/annos injektioneste, dispersio** (12 vuotta täyttäneet ja sitä vanhemmat).
- Jos injektioipullossa on toisen valmisteen nimi etiketissä, katso kyseisen valmistemuodon valmisteyhteenvedo.
- Avaamattomat injektioipullot **on säilytettävä lämpötilassa 2–8 °C**, jos pakkaukseen painettu viimeinen käyttöpäivämäärä (EXP) ei ylitä.
- Ennen käyttöä avaamattomia injektioipulloja voidaan säilyttää korkeintaan 12 tuntia enintään 30 °C:n lämpötilassa, ja sitä voi käsitellä huoneenvalossa.

0,3 ml:n annosten valmisteleminen

- Sekoita kääntelemällä varovasti ylösalaisin 10 kertaa ennen käyttöä. Ei saa ravistaa.
- Ennen sekoitusta dispersio voi sisältää valkoisia tai vaaleita läpinäkymättömiä hajanaisia hiukkasia.
- Sekoittamisen jälkeen rokotteen pitäisi olla vaaleaa dispersiota, jossa ei näy hiukkasia. Älä käytä rokotetta, jos siinä näkyy hiukkasia tai värimuutoksia.
- Yksi moniannosinjektioipullo sisältää kuusi 0,3 ml:n annosta.
- Puhdista injektioipullon tulppa kertakäyttöisellä antiseptisellä vanulapulla noudattaen aseptista tekniikkaa.
- Vedä ruiskuun 0,3 ml Comirnaty LP.8.1 -valmistetta.
- Jotta yhdestä injektioipullostsa saataisiin vedettyä kuusi annosta, on käytettävä **pienen kuolleiden tilavuuden ruisku ja/tai neuloja**. Ruisku- ja neulayhdistelmän kuollut tilavuus ei saa olla yli 35 mikrolitraa. Jos käytetään vakioruiskuja ja -neuloja, liuosta ei ehkä ole riittävästi, jotta yhdestä injektioipullostsa voitaisiin vetää kuudes annos.
- Jokaisessa annoksessa on oltava 0,3 ml rokotetta.
- Jos injektioipullossa jäljellä olevasta määrästä ei voida saada täyttä 0,3 ml:n annosta, hävitä injektioipullo ja mahdollinen yli jäänyt määrä.
- Kirjaa asianomainen päivämäärä/kellonaika injektioipulloon. Hävitä käyttämätön rokote 12 tunnin sisällä ensimmäisen annoksen ottamisesta.

Hävittäminen

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Comirnaty LP.8.1 30 mikrogrammaa/annos injektioneste, dispersio, esitäytetty ruisku (lasia)
Aikuiset ja vähintään 12-vuotiaat nuoret
COVID-19-mRNA-rokote
LP.8.1:ta koodaava mRNA

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin saat tämän rokotteen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Comirnaty LP.8.1 on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin saat Comirnaty LP.8.1 -valmistetta
3. Miten Comirnaty LP.8.1 -valmistetta annetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Comirnaty LP.8.1 -valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Comirnaty LP.8.1 on ja mihin sitä käytetään

Comirnaty LP.8.1 on rokote, jota käytetään ehkäisemään SARS-CoV-2-viruksen aiheuttamaa COVID-19-tautia.

Comirnaty LP.8.1 30 mikrogrammaa/annos injektioneste, dispersio annetaan aikuisille ja vähintään 12-vuotiaille nuorille.

Rokote saa immuunijärjestelmän (elimistön luontaisen puolustuksen) tuottamaan vasta-aineita ja verisoluja, jotka taistelevat virusta vastaan ja siten suojaavat COVID-19:ltä.

Koska Comirnaty LP.8.1 ei sisällä virusta immuniteetin tuottamiseen, siitä ei voi saada COVID-19-tautia.

Tätä rokotetta on käytettävä virallisten suositusten mukaisesti.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin saat Comirnaty LP.8.1 -valmistetta

Comirnaty LP.8.1 -valmistetta ei saa antaa

- jos olet allerginen vaikuttavalle aineelle tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin saat rokotteen, jos

- sinulla on joskus ollut vaikea allerginen reaktio tai hengitysvaikeuksia muiden rokotteiden pistämisen jälkeen tai kun aiemmin sait tämän rokotteen
- rokotuksen saaminen hermostuttaa sinua tai olet joskus pyörtnyt neulanpiston jälkeen

Comirnaty LP.8.1 -valmisteen käytöstä raskauden aikana ei ole vielä tietoja. Suuri määrä tietoja raskaana olevista naisista, jotka saivat ensimmäisen hyväksytyn Comirnaty-rokotteen toisen tai kolmannen raskauskolmanneksen aikana, ei kuitenkaan viittaa raskauteen tai vastasyntyneeseen kohdistuviin haittavaikutuksiin. Vaikka tiedot ensimmäisen raskauskolmanneksen aikana saadun rokotteen vaikutuksista raskauteen ja vastasyntyneeseen ovat rajallisia, keskenmenon riskissä ei ole havaittu muutoksia. Comirnaty LP.8.1 -valmistetta voidaan käyttää raskauden aikana.

Comirnaty LP.8.1 -valmisteen käytöstä imetyksen aikana ei ole vielä tietoja. Vastasyntyneeseen/imeväiseen kohdistuvia vaikutuksia ei kuitenkaan ole odotettavissa. Tiedot ensimmäisen hyväksytyn Comirnaty-rokotteen saamisen jälkeen imettäneistä naisista eivät ole osoittaneet haittavaikutusten riskiä imetetyillä vastasyntyneillä/imeväisillä. Comirnaty LP.8.1 -valmistetta voidaan käyttää imetyksen aikana.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Jotkin kohdassa 4 (Mahdolliset haittavaikutukset) mainituista rokotuksen vaikutuksista voivat väliaikaisesti vaikuttaa ajokykyyn tai koneidenkäyttökykyyn. Odota, kunnes vaikutukset ovat lakaneet, ennen kuin ajat tai käytät koneita.

3. Miten Comirnaty LP.8.1 -valmistetta annetaan

Comirnaty LP.8.1 annetaan 0,3 ml:n injektiona olkavarren lihakseen.

Saat yhden injektion riippumatta siitä, oletko saanut COVID-19-rokotteen aikaisemmin.

Jos sinut on rokotettu aikaisemmin COVID-19-rokotteella, sinun ei pidä saada Comirnaty LP.8.1 -annosta ennen kuin viimeisimmästä annoksesta on kulunut vähintään 3 kuukautta.

Immuunipuutteiset henkilöt voivat saada lisää Comirnaty LP.8.1 -annoksia.

Jos sinulla on kysymyksiä Comirnaty LP.8.1 -valmisteesta, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki rokotteet, tämäkin rokote voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Hyvin yleiset haittavaikutukset: voi ilmetä useammalla kuin yhdellä henkilöllä 10 henkilöstä

- pistoskohta: kipu, turvotus
- väsymys, päänsärky
- lihaskipu, nivelsärky
- vilunväristykset, kuume
- ripuli

Jotkin näistä haittavaikutuksista olivat hieman yleisempiä 12–15-vuotiailla nuorilla kuin aikuisilla.

Yleiset haittavaikutukset: voi ilmetä enintään yhdellä henkilöllä 10 henkilöstä

- pahoinvointi
- oksentelu (hyvin yleinen raskaana olevilla 18 vuotta täyttäneillä naisilla sekä immuunipuutteisilla 12–18-vuotiailla)
- pistoskohdan punoitus (hyvin yleinen immuunipuutteisilla, vähintään 12-vuotiailla henkilöillä)
- suurentuneet imusolmukkeet (esiintyy useammin tehosteannoksen jälkeen)

Melko harvinaiset haittavaikutukset: voi ilmetä enintään yhdellä henkilöllä 100 henkilöstä

- huonovointisuus, voimattomuus tai energian puute / uneliaisuus

- käsivarsikipu
- unettomuus
- pistämiskohdan kutina
- allergiset reaktiot, kuten ihottuma tai kutina
- ruokahalun heikentyminen
- heitehuimaus
- liikahikoilu, yöhikoilu

Harvinaiset haittavaikutukset: voi ilmetä enintään yhdellä henkilöllä 1 000 henkilöstä

- ohimenevä yksipuolinen kasvojen roikkuminen
- allergiset reaktiot, kuten nokkosihottuma tai kasvojen turvotus

Hyvin harvinaiset haittavaikutukset: voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 10 000 henkilöstä

- sydänlihastulehdus (myokardiitti) tai sydänpussitulehdus (perikardiitti), jotka voivat aiheuttaa hengenahdistusta, sydämentykytystä tai rintakipua

Tuntematon: koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin

- vaikea allerginen reaktio
- rokotetun raajan voimakas turvotus
- kasvojen turvotus (kasvojen turvotusta saattaa esiintyä potilailla, joille on aiemmin annettu ihonalaista täyteaineinjektioita kasvoihin)
- ihoreaktio, joka aiheuttaa iholle punaisia täpliä tai läiskiä, joiden muoto saattaa muistuttaa maalitaulua (tummanpunainen keskiosa, jota ympäröivät vaaleammat punertavat renkaat) (erythema multiforme)
- epätavalliset tuntemukset iholla, kuten pistely tai kihelmöinti (parestesia)
- tuntoaistin heikentyminen etenkin iholla (hypestesia)
- runsas kuukautisvuoto (useimmat tapaukset eivät ole olleet vakavia, ja ne ovat olleet ohimeneviä)

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Comirnaty LP.8.1 -valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Seuraavat tiedot säilytyksestä, viimeisestä käyttöpäivästä, käytöstä ja käsittelystä on tarkoitettu terveydenhuollon ammattilaisille.

Älä käytä tätä lääkettä kotelossa ja etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän ”EXP” jälkeen.

Säilytä jääkaapissa lämpötilassa 2–8 °C. EI SAA JÄÄTYÄ.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Rokote vastaanotetaan lämpötilassa 2–8 °C (vain kylmässä).

Ennen käyttöä esitäytettyjä ruiskuja voi säilyttää enintään 12 tuntia lämpötilassa 8–30 °C, ja niitä voi käsitellä huoneenvalossa.

Tätä rokotetta ei saa käyttää, jos liuoksessa näkyy hiukkasia tai värimuutoksia.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Comirnaty LP.8.1 sisältää

- COVID-19-mRNA-rokotteen (nukleosidimuokattu) vaikuttava aine on LP.8.1:ta koodaavaa mRNA:ta. Yksi esitäytetty ruisku sisältää yhden 0,3 ml:n annoksen, jossa kussakin on 30 mikrogrammaa LP.8.1:ta koodaavaa mRNA:ta.
- Muut aineet ovat:
 - ((4-hydroksibutyyli)atsanediyyli)di(heksaani-6,1-diyyli)di(2-heksyylidekanoaatti) (ALC-0315)
 - 2-[(polyetyleeniglykoli)-2000]-N,N-ditetradekyyliasetamidi (ALC-0159)
 - 1,2-distearoyyli-sn-glysero-3-fosfokoliini (DSPC)
 - Kolesterolia
 - Trometamoli
 - Trometamolihydrokloridi
 - Sakkaroosi
 - Injektionesteisiin käytettävä vesi

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Rokote on valkoinen tai vaalea dispersio (pH: 6,9–7,9), joka toimitetaan esitäytetyssä ruiskussa (tyypin I lasista valmistetussa ruiskussa), jossa on männänpysäytin (synteettistä bromobutyylikumia) ja kärjen korkki (synteettistä bromobutyylikumia) mutta ei neulaa.

Pakkauskoot:

1 esitäytetty ruisku

10 esitäytettyä ruiskua

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Saksa
Puhelin: +49 6131 9084-0
Faksi: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Valmistajat

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Saksa

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Belgia

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

- **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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Skannaa koodi mobiililaitteella, jotta saat pakkausselosteen eri kielillä.



URL: www.comirnatyglobal.com

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla:
<https://www.ema.europa.eu>

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain terveydenhuollon ammattilaisille:

Comirnaty LP.8.1 on annettava lihakseen yksittäisenä 0,3 ml:n annoksena aikaisemmasta COVID-19-rokotusstatuksesta riippumatta.

Jos henkilö on aikaisemmin rokotettu COVID-19-rokotteella, Comirnaty LP.8.1 on annettava vähintään 3 kuukautta viimeisimmän COVID-19-rokoteannoksen jälkeen.

Vaikeasti immuunipuutteisille henkilöille voidaan antaa lisäannoksia.

Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

Käsittelyohjeet ennen käyttöä

Terveystieteiden ammattilaisen on valmistettava Comirnaty LP.8.1 aseptisellä tekniikalla, jotta valmistetun dispersion steriiliys voidaan varmistaa.

Esitäytettyjä lasisia ruiskuja koskevat ohjeet

- Ennen käyttöä lasisia esitäytettyjä ruiskuja voidaan säilyttää korkeintaan 12 tuntia 8–30 °C:n lämpötilassa, ja niitä voi käsitellä huoneenvalossa.
- Irrota kärjen korkki kiertämällä korkkia hitaasti vastapäivään. Älä ravista. Kiinnitä ruiskuun neula, joka soveltuu injektioon lihakseen, ja anna ruiskun koko sisältö.

Hävittäminen

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Comirnaty LP.8.1 10 mikrogrammaa/annos injektioneste, dispersio 5–11-vuotiaat lapset COVID-19-mRNA-rokote LP.8.1:ta koodaava mRNA

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista lapsesi mahdollisesti saamista haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin lapsesi saa tämän rokotteen, sillä se sisältää lapsellesi tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lapsesi lääkäriin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Jos havaitset lapsellasi haittavaikutuksia, kerro niistä lapsesi lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Comirnaty LP.8.1 on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin lapsesi saa Comirnaty LP.8.1 -valmistetta
3. Miten Comirnaty LP.8.1 -valmistetta annetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Comirnaty LP.8.1 -valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Comirnaty LP.8.1 on ja mihin sitä käytetään

Comirnaty LP.8.1 on rokote, jota käytetään ehkäisemään SARS-CoV-2-viruksen aiheuttamaa COVID-19-tautia. Sitä annetaan 5-11-vuotiaille lapsille.

Rokote saa immuunijärjestelmän (elimistön luontaisen puolustuksen) tuottamaan vasta-aineita ja verisoluja, jotka taistelevat virusta vastaan ja siten suojaavat COVID-19:ltä.

Koska Comirnaty LP.8.1 10 mikrogrammaa/annos injektioneste, dispersio ei sisällä virusta immunitetin tuottamiseen, lapsesi ei voi saada siitä COVID-19-tautia.

Tätä rokotetta on käytettävä virallisten suositusten mukaisesti.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin lapsesi saa Comirnaty LP.8.1 -valmistetta

Comirnaty LP.8.1 -valmistetta ei saa antaa

- jos lapsesi on allerginen vaikuttavalle aineelle tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lapsesi lääkäriin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin lapsesi saa rokotteen, jos

- lapsellasi on joskus ollut vaikea allerginen reaktio tai hengitysvaikeuksia muiden rokotteiden pistämisen jälkeen tai kun hän aiemmin sai tämän rokotteen
- rokotuksen saaminen hermostuttaa lastasi tai hän on joskus pyörtnyt neulanpiston jälkeen
- lapsellasi on vaikea sairaus tai infektio ja korkea kuume. Lapsesi voi kuitenkin saada rokotteen,

- jos hänellä on lievä kuume tai ylähengitysteiden infektio, kuten nuhakuume.
- lapsellasi on verenvuoto-ongelma, hän saa helposti mustelmia tai hän käyttää lääkettä veren hyytymisen estämiseen
- lapsellasi on heikentynyt immuunijärjestelmä sairauden, kuten HIV-infektion, vuoksi, tai lapsellasi on lääkitys, kuten kortikosteroidilääkitys, joka vaikuttaa immuunijärjestelmään.

Comirnaty-rokotteen antamisen jälkeen sydänlihastulehduksen ja sydänpussitulehduksen (sydämen ulkoisen kalvon tulehdus) riski on suurentunut (ks. kohta 4). Nämä sairaudet voivat kehittyä jo muutaman päivän kuluessa rokotuksesta, ja ne ovat esiintyneet pääasiassa 14 päivän kuluessa. Niitä on havaittu useimmiten toisen rokotuksen jälkeen ja yleisimmin nuorilla miehillä. Sydänlihastulehduksen ja sydänpussitulehduksen riski vaikuttaa olevan pienempi 5–11-vuotiailla kuin 12–17-vuotiailla. Useimmat sydänlihastulehduksen tai sydänpussitulehduksen saaneet potilaat toipuvat. Joissakin tapauksissa tarvittiin tehohoitoa, ja kuolemaan johtaneita tapauksia on todettu. Rokotuksen jälkeen on tarkkailtava sydänlihastulehduksen ja sydänpussitulehduksen oireita, kuten hengenahdistusta, sydämentykytystä ja rintakipua, ja hakeuduttava välittömästi lääkäriin, jos niitä ilmenee.

Kuten mikään rokote, Comirnaty LP.8.1 -valmistekaan ei ehkä täysin suojaa kaikkia, jotka rokotuksen saavat, eikä sitä tiedetä, kuinka pitkään lapsesi suojaa kestää.

Comirnaty LP.8.1 -rokotteen teho voi olla heikompi immuunipuutteisilla henkilöillä. Jos lapsesi on immuunipuutteinen, hän saattaa saada lisää Comirnaty LP.8.1 -annoksia. Tällöin lapsesi on syytä noudattaa jatkossakin varotoimenpiteitä COVID-19-tartunnan ehkäisemiseksi. Lisäksi henkilöt, joiden kanssa lapsesi on läheisessä kanssakäymisessä, tulee rokottaa asianmukaisesti. Keskustele lapsesi lääkärin kanssa asianmukaisista yksilöllisistä suosituksista.

Lapset

Comirnaty LP.8.1 10 mikrogrammaa/annos injektioneste, dispersio -valmistetta ei suositella alle 5-vuotiaille lapsille.

Valmisteesta on olemassa pediatria annosmuotoja, jotka on tarkoitettu 6 kuukauden – 4 vuoden ikäisille lapsille ja imeväisille. Katso lisätietoja muiden annosmuotojen pakkausselosteesta.

Rokotetta ei suositella alle 6 kuukauden ikäisille imeväisille.

Muut lääkevalmisteet ja Comirnaty LP.8.1

Kerro lapsesi lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos lapsesi parhaillaan käyttää, on äskettäin käyttänyt tai saattaa käyttää muita lääkkeitä tai on äskettäin saanut jonkin toisen rokotteen.

Raskaus ja imetys

Jos lapsesi on raskaana, kerro siitä lapsesi lääkärille, sairaanhoitajalle tai apteekkihenkilökunnalle ennen tämän rokotteen käyttöä lapsellesi.

Comirnaty LP.8.1 valmisteen käytöstä raskauden aikana ei ole vielä tietoja. Suuri määrä tietoja raskaana olevista naisista, jotka saivat ensimmäisen hyväksytyn Comirnaty-rokotteen toisen tai kolmannen raskauskolmanneksen aikana, ei kuitenkaan viittaa raskauteen tai vastasyntyneeseen kohdistuviin haittavaikutuksiin. Vaikka tiedot ensimmäisen raskauskolmanneksen aikana saadun rokotteen vaikutuksista raskauteen ja vastasyntyneeseen ovat rajallisia, keskenmenon riskissä ei ole havaittu muutoksia. Comirnaty LP.8.1 -valmistetta voidaan käyttää raskauden aikana.

Comirnaty LP.8.1 -valmisteen käytöstä imetyksen aikana ei ole vielä tietoja. Vastasyntyneeseen/imeväiseen kohdistuvia vaikutuksia ei kuitenkaan ole odotettavissa. Tiedot ensimmäisen hyväksytyn Comirnaty-rokotteen saamisen jälkeen imettäneistä naisista eivät ole osoittaneet haittavaikutusten riskiä imetetyillä vastasyntyneillä/imeväisillä. Comirnaty LP.8.1 -valmistetta voidaan käyttää imetyksen aikana.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Jotkin kohdassa 4 (Mahdolliset haittavaikutukset) mainituista rokotuksen vaikutuksista voivat väliaikaisesti vaikuttaa lapsesi ajokykyyn tai koneidenkäyttökykyyn tai esimerkiksi kykyyn pyöräillä. Odota, kunnes vaikutukset ovat lakaneet, ennen kuin lapsesi palaa toimiin, jotka vaativat valppautta.

3. Miten Comirnaty LP.8.1 -valmistetta annetaan

Comirnaty LP.8.1 annetaan 0,3 ml:n injektiona lapsesi olkavarren lihakseen.

Lapsesi saa yhden injektion riippumatta siitä, onko hän saanut COVID-19-rokotteen aikaisemmin.

Jos lapsesi on rokotettu aikaisemmin COVID-19-rokotteella, hänen ei pidä saada Comirnaty LP.8.1 -annosta ennen kuin viimeisimmästä annoksesta on kulunut vähintään 3 kuukautta.

Jos lapsesi on immuunipuutteinen, hän voi saada lisää Comirnaty LP.8.1 -annoksia.

Jos sinulla on kysymyksiä Comirnaty LP.8.1 -valmisteesta, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki rokotteet, tämäkin rokote voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Hyvin yleiset haittavaikutukset: voi ilmetä useammalla kuin yhdellä henkilöllä 10 henkilöstä

- pistoskohta: kipu, turvotus
- väsymys, päänsärky
- lihaskipu, nivelsärky
- vilunväristykset, kuume
- ripuli

Yleiset haittavaikutukset: voi ilmetä enintään yhdellä henkilöllä 10 henkilöstä

- pahoinvointi
- oksentelu (hyvin yleinen raskaana olevilla 18 vuotta täyttäneillä naisilla sekä immuunipuutteisilla 5–18-vuotiailla)
- pistoskohdan punoitus (hyvin yleinen 5–11-vuotiailla sekä immuunipuutteisilla, vähintään 5-vuotiailla henkilöillä)
- suurentuneet imusolmukkeet (esiintyy useammin tehosteannoksen jälkeen)

Melko harvinaiset haittavaikutukset: voi ilmetä enintään yhdellä henkilöllä 100 henkilöstä

- huonovointisuus, voimattomuus tai energian puute / uneliaisuus
- käsivarsikipu
- unettomuus
- pistämiskohdan kutina
- allergiset reaktiot, kuten ihottuma tai kutina
- voimattomuus tai energian puute / uneliaisuus
- ruokahalun heikentyminen
- heitehuimaus
- liikahikoilu, yöhikoilu

Harvinaiset haittavaikutukset: voi ilmetä enintään yhdellä henkilöllä 1 000 henkilöstä

- ohimenevä yksipuolinen kasvojen roikkuminen
- allergiset reaktiot, kuten nokkosihottuma tai kasvojen turvotus

Hyvin harvinaiset haittavaikutukset: voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 10 000 henkilöstä

- sydänlihastulehdus (myokardiitti) tai sydänpussitulehdus (perikardiitti), jotka voivat aiheuttaa hengenahdistusta, sydämentykytystä tai rintakipua

Tuntematon: koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin

- vaikea allerginen reaktio
- rokotetun raajan voimakas turvotus
- kasvojen turvotus (kasvojen turvotusta saattaa esiintyä potilailla, joille on aiemmin annettu ihonalaisia täyteaineinjektioita kasvoihin)
- ihoreaktio, joka aiheuttaa iholle punaisia täpliä tai läiskiä, joiden muoto saattaa muistuttaa maalitaulua (tummanpunainen keskiosa, jota ympäröivät vaaleammat punertavat renkaat) (erythema multiforme)
- epätavalliset tuntemukset iholla, kuten pistely tai kihelmöinti (parestesia)
- tuntoaistin heikentyminen etenkin iholla (hypestesia)
- runsas kuukautisvuoto (useimmat tapaukset eivät ole olleet vakavia, ja ne ovat olleet ohimeneviä)

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset lapsellasi haittavaikutuksia, kerro niistä lapsesi lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Comirnaty LP.8.1 -valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Seuraavat tiedot säilytyksestä, viimeisestä käyttöpäivästä, käytöstä ja käsittelystä on tarkoitettu terveydenhuollon ammattilaisille.

Älä käytä tätä lääkettä kotelossa ja etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän ”EXP” jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä pakastettuna lämpötilassa –90...–60 °C.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Rokote vastaanotetaan pakastettuna lämpötilassa –90...–60 °C. Pakastettua rokotetta voi säilyttää vastaanottamisen jälkeen joko lämpötilassa –90...–60 °C tai 2–8 °C.

Kerta-annosinjektiopullot: Kun rokotetta säilytetään pakastettuna lämpötilassa –90...–60 °C, 10 kerta-annosinjektiopulloa sisältävä rokotepakkaus voidaan sulattaa lämpötilassa 2–8 °C kahdessa tunnissa tai yksittäiset injektiopullot voidaan sulattaa huoneenlämmössä (enintään 30 °C) 30 minuutissa.

Moniannosinjektiopullot: Kun rokotetta säilytetään pakastettuna lämpötilassa –90...–60 °C, 10 rokotteen pakkaus voidaan sulattaa lämpötilassa 2–8 °C kuudessa tunnissa tai yksittäiset injektiopullot voidaan sulattaa huoneenlämmössä (enintään 30 °C) 30 minuutissa.

Sulatetut (aiemmin pakastettuna olleet) injektiopullot: Kun avaamaton injektiopullo on poistettu pakastimesta, sitä voidaan säilyttää ja kuljettaa jääkaapissa lämpötilassa 2–8 °C enintään 10 viikon pituisen jakson ajan, jos pakkaukseen painettu viimeinen käyttöpäivämäärä (EXP) ei ylitä. Ulkopakkaukseen on merkittävä uusi viimeinen käyttöpäivämäärä lämpötilassa 2–8 °C. Kun rokotte on sulatettu, sitä ei saa pakastaa uudelleen.

Ennen käyttöä avaamattomia injektiopulloja voi säilyttää enintään 12 tuntia lämpötilassa 8–30 °C.

Sulatettuja injektiopulloja voi käsitellä huoneenvalossa.

Avatut injektiopullot: Ensimmäisen annoksen ottamisen jälkeen rokotetta on säilytettävä lämpötilassa 2–30 °C, ja se on käytettävä 12 tunnin sisällä, mukaan lukien enintään 6 tunnin pituinen kuljetusaika. Käyttämättömät rokotteen on hävitettävä.

Tätä rokotetta ei saa käyttää, jos liuoksessa näkyy hiukkasia tai värimuutoksia.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Comirnaty LP.8.1 sisältää

- COVID-19-mRNA-rokotteen (nukleosidimuokattu) vaikuttava aine on LP.8.1:ta koodaavaa mRNA:ta.
 - Kerta-annosinjektiopullo sisältää yhden 0,3 ml:n annoksen, jossa kussakin on 10 mikrogrammaa LP.8.1:ta koodaavaa mRNA:ta.
 - Moniannosinjektiopullo sisältää kuusi 0,3 ml:n annosta, jossa kussakin on 10 mikrogrammaa LP.8.1:ta koodaavaa mRNA:ta.
- Muut aineet ovat:
 - ((4-hydroksibutyyli)atsanediyyli)di(heksaani-6,1-diyyli)di(2-heksyyliidekanoaatti) (ALC-0315)
 - 2-[(polyetyleeniglykoli)-2000]-N,N-ditetradekyyliasetamidi (ALC-0159)
 - 1,2-distearoyyli-sn-glysero-3-fosfokoliini (DSPC)
 - Kolesterolia
 - Trometamoli
 - Trometamolihydrokloridi
 - Sakkarosi
 - Injektionesteisiin käytettävä vesi

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Rokote on väritön tai hieman opalisoiva dispersio (pH: 6,9–7,9), joka toimitetaan joko:

- yhden annoksen kerta-annosinjektiopullossa, joka on 2 ml:n läpinäkyvä injektiopullo (tyypin I lasia). Injektiopullossa on kumitulppa ja sininen napsautuskorkki sekä alumiiniitiiviste; tai
- kuuden annoksen moniannosinjektiopullossa, joka on 2 ml:n läpinäkyvä injektiopullo (tyypin I lasia). Injektiopullossa on kumitulppa ja sininen napsautuskorkki sekä alumiiniitiiviste.

Kerta-annosinjektiopullojen pakkauskoko: 10 injektiopulloa

Moniannosinjektiopullojen pakkauskoko: 10 injektiopulloa

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija

BioNTech Manufacturing GmbH

An der Goldgrube 12

55131 Mainz

Saksa

Puhelin: +49 6131 9084-0

Faksi: +49 6131 9084-2121

service@biontech.de

Valmistajat

BioNTech Manufacturing GmbH

Kupferbergterrasse 17 - 19

55116 Mainz

Saksa

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Belgia

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

- **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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Skannaa koodi mobiililaitteella, jotta saat pakkausselosteen eri kielillä.



URL: www.comirnatyglobal.com

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla:
<https://www.ema.europa.eu>

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain terveydenhuollon ammattilaisille:

Comirnaty LP.8.1 on annettava lihakseen yksittäisenä 0,3 ml:n annoksena aikaisemmasta COVID-19-rokotusstatuksesta riippumatta.

Jos henkilö on aikaisemmin rokotettu COVID-19-rokotteella, Comirnaty LP.8.1 on annettava vähintään 3 kuukautta viimeisimmän COVID-19-rokoteannoksen jälkeen.

Vaikeasti immuunipuutteisille henkilöille voidaan antaa lisäannoksia.

Jäljitettävyyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyden parantamiseksi on annetun valmisteiden nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

Käsittelyohjeet ennen käyttöä

Terveydenhuollon ammattilaisen on valmistettava Comirnaty LP.8.1 aseptisella tekniikalla, jotta valmistetun dispersion steriiliys voidaan varmistaa.

- **Tarkista**, että injektiopullossa on **muovinen sininen korkki** ja että valmisteiden nimi on **Comirnaty LP.8.1 10 mikrogrammaa/annos injektioneste, dispersio** (5–11-vuotiaat lapset).
- Jos injektiopullossa on toisen valmisteiden nimi etiketissä, katso kyseisen valmistemuodon valmisteyhteenvetoa.
- Jos injektiopullo säilytetään pakastettuna, sisältö on sulatettava ennen käyttöä. Pakastetut injektiopullot on siirrettävä sulamaan tilaan, jonka lämpötila on 2–8 °C. Injektiopullojen on oltava kokonaan sulaneita ennen käyttöä.
 - Kerta-annosinjektiopullot: 10 kerta-annosinjektiopullon sisältävän pakkauksen sulamiseen voi kulua 2 tuntia.
 - Moniannosinjektiopullot: 10 moniannosinjektiopullon sisältävän pakkauksen sulamiseen voi kulua 6 tuntia.
- Kun injektiopullot siirretään säilytykseen lämpötilaan 2–8 °C, pahvikotelon viimeinen käyttöpäivä on päivitettävä.
- Avaamattomat injektiopullot voidaan **säilyttää enintään 10 viikon ajan lämpötilassa 2–8 °C**, jos pakkaukseen painettu viimeinen käyttöpäivämäärä (EXP) ei ylitä.
- Yksittäisiä pakastettuja injektiopulloja voi vaihtoehtoisesti sulattaa 30 minuutin ajan enintään 30 °C:n lämpötilassa.
- Ennen käyttöä avaamatonta injektiopullon voidaan säilyttää korkeintaan 12 tuntia enintään 30 °C:n lämpötilassa. Sulatettuja injektiopulloja voi käsitellä huoneenvalossa.

0,3 ml:n annosten valmisteleminen

- Sekoita kääntelemällä varovasti ylösalaisin 10 kertaa ennen käyttöä. Ei saa ravistaa.
- Ennen sekoitusta sulatettu dispersio voi sisältää valkoisia tai vaaleita läpinäkyvättömiä hajanaisia hiukkasia.
- Sekoittamisen jälkeen rokotteen pitäisi olla väritöntä tai hieman opalisioivaa dispersiota, jossa ei näy hiukkasia. Älä käytä rokotetta, jos siinä näkyy hiukkasia tai värimuutoksia.
- Tarkista, onko kyseessä kerta- vai moniannosinjektiopullon, ja noudata soveltuvia alla olevia ohjeita:
 - Kerta-annosinjektiopullot
 - Vedä yksi 0,3 ml:n annos rokotetta.
 - Hävitä injektiopullon ja mahdollinen yli jäänyt määrä.
 - Moniannosinjektiopullot
 - Yksi moniannosinjektiopullon sisältää kuusi 0,3 ml:n annosta.
 - Puhdista injektiopullon tulppa kertakäyttöisellä antiseptisellä vanulapulla noudattaen aseptistä tekniikkaa.
 - Vedä ruiskuun 0,3 ml Comirnaty LP.8.1 -valmistetta 5–11-vuotiaille lapsille.
 - Jotta yhdestä injektiopullosta saataisiin vedettyä kuusi annosta, on käytettävä **pienen kuolleiden tilavuuden ruiskuja ja/tai neuloja**. Ruisku- ja neulayhdistelmän kuollut tilavuus ei saa olla yli 35 mikrolitraa. Jos käytetään vakioruiskuja ja -

neuloja, liuosta ei ehkä ole riittävästi, jotta yhdestä injektioapullostä voitaisiin vetää kuudes annos.

- Jokaisessa annoksessa on oltava 0,3 ml rokotetta.
- Jos injektioapullossa jäljellä olevasta määrästä ei voida saada täyttä 0,3 ml:n annosta, hävitä injektiopullo ja mahdollinen yli jäänyt määrä.
- Kirjaa asianomainen päivämäärä/kellonaika injektiopulloon. Hävitä käyttämätön rokote 12 tunnin sisällä ensimmäisen annoksen ottamisesta.

Hävittäminen

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Comirnaty LP.8.1 3 mikrogrammaa/annos injektiokonsentraatti, dispersiota varten 6 kuukauden – 4 vuoden ikäiset lapset ja imeväiset COVID-19-mRNA-rokote LP.8.1:ta koodaava mRNA

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista lapsesi mahdollisesti saamista haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin lapsesi saa tämän rokotteen, sillä se sisältää lapsellesi tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lapsesi lääkäriin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Jos havaitset lapsellasi haittavaikutuksia, kerro niistä lapsesi lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Comirnaty LP.8.1 on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin lapsesi saa Comirnaty LP.8.1 -valmistetta
3. Miten Comirnaty LP.8.1 -valmistetta annetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Comirnaty LP.8.1 -valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Comirnaty LP.8.1 on ja mihin sitä käytetään

Comirnaty LP.8.1 on rokote, jota käytetään ehkäisemään SARS-CoV-2-viruksen aiheuttamaa COVID-19-tautia.

Comirnaty LP.8.1 3 mikrogrammaa/annos injektiokonsentraatti, dispersiota varten annetaan 6 kuukauden – 4 vuoden ikäisille lapsille ja imeväisille.

Rokote saa immuunijärjestelmän (elimistön luontaisen puolustuksen) tuottamaan vasta-aineita ja verisoluja, jotka taistelevat virusta vastaan ja siten suojaavat COVID-19:ltä.

Koska Comirnaty LP.8.1 ei sisällä virusta immuniteetin tuottamiseen, lapsesi ei voi saada siitä COVID-19-tautia.

Tätä rokotetta on käytettävä virallisten suositusten mukaisesti.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin lapsesi saa Comirnaty LP.8.1 -valmistetta

Comirnaty LP.8.1 -valmistetta ei saa antaa

- jos lapsesi on allerginen vaikuttavalle aineelle tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lapsesi lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin lapsesi saa rokotteen, jos

- lapsellasi on joskus ollut vaikea allerginen reaktio tai hengitysvaikeuksia muiden rokotteiden pistämisen jälkeen tai kun aiemmin sait tämän rokotteen

- rokotuksen saaminen hermostuttaa lastasi tai hän on joskus pyörtynyt neulanpiston jälkeen
- lapsellasi on vaikea sairaus tai infektio ja korkea kuume. Lapsesi voi kuitenkin saada rokotteen, jos hänellä on lievä kuume tai ylähengitysteiden infektio, kuten nuhakuume
- lapsellasi on verenvuoto-ongelma, hän saa helposti mustelmia tai käyttää lääkettä veren hyytymisen estämiseen
- lapsellasi on heikentynyt immuunijärjestelmä sairauden, kuten HIV-infektion, vuoksi, tai lääkityksen, kuten kortikosteroidilääkityksen, joka vaikuttaa immuunijärjestelmään.

Comirnaty-rokotteen antamisen jälkeen sydänlihastulehduksen ja sydänpussitulehduksen (sydämen ulkoisen kalvon tulehdus) riski on suurentunut (ks. kohta 4). Nämä sairaudet voivat kehittyä jo muutaman päivän kuluessa rokotuksesta, ja ne ovat esiintyneet pääasiassa 14 päivän kuluessa. Niitä on havaittu useimmiten toisen rokotuksen jälkeen ja yleisimmin nuorilla miehillä.

Sydänlihastulehduksen ja sydänpussitulehduksen riski vaikuttaa olevan pienempi 5–11-vuotiailla kuin 12–17-vuotiailla. Useimmat sydänlihastulehduksen tai sydänpussitulehduksen saaneet potilaat toipuvat. Joissakin tapauksissa tarvittiin tehohoitoa, ja kuolemaan johtaneita tapauksia on todettu. Rokotuksen jälkeen on tarkkailtava sydänlihastulehduksen ja sydänpussitulehduksen oireita, kuten hengenahdistusta, sydämentykytystä ja rintakipua, ja hakeuduttava välittömästi lääkäriin, jos niitä ilmenee.

Kuten mikään rokote, Comirnaty LP.8.1 -valmistekaan ei ehkä täysin suojaa kaikkia, jotka rokotuksen saavat, eikä sitä tiedetä, kuinka pitkään lapsesi suoja kestää.

Comirnaty LP.8.1 -rokotteen teho voi olla heikompi immuunipuutteisilla henkilöillä. Jos lapsesi on immuunipuutteinen, hän saattaa saada lisää Comirnaty LP.8.1 -annoksia. Tällöin lapsesi on syytä noudattaa jatkossakin varotoimenpiteitä COVID-19-tartunnan ehkäisemiseksi. Lisäksi henkilöt, joiden kanssa lapsesi on läheisessä kanssakäymisessä, tulee rokottaa asianmukaisesti. Keskustele lapsesi lääkärin kanssa asianmukaisista yksilöllisistä suosituksista.

Lapset

Comirnaty LP.8.1 3 mikrogrammaa/annos injektiokonsentraatti, dispersiota varten -valmistetta ei suositella 5–11 vuoden ikäisille lapsille.

Valmisteesta on olemassa pediatria-annosmuotoja, jotka on tarkoitettu 5–11 vuoden ikäisille lapsille. Katso lisätietoja muiden annosmuotojen pakkausselosteesta.

Rokotetta ei suositella alle 6 kuukauden ikäisille imeväisille.

Muut lääkevalmisteet ja Comirnaty LP.8.1

Kerro lapsesi lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos lapsesi käyttää parhaillaan, on äskettäin käyttänyt tai saattaa käyttää muita lääkkeitä tai on äskettäin saanut jonkin toisen rokotteen.

Raskaus ja imetys

Comirnaty LP.8.1 3 mikrogrammaa/annos injektiokonsentraattia, dispersiota varten, ei ole tarkoitettu yli 5 vuoden ikäisille henkilöille.

Katso tiedot käytöstä yli 5 vuoden ikäisillä henkilöillä muiden annosmuotojen pakkausselosteista.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Jotkin kohdassa 4 (Mahdolliset haittavaikutukset) mainituista rokotuksen vaikutuksista voivat väliaikaisesti vaikuttaa lapsesi koneidenkäyttökykyyn tai esimerkiksi kykyyn pyöräillä. Odota, kunnes vaikutukset ovat lakanneet, ennen kuin lapsesi palaa toimiin, jotka vaativat valppautta.

3. Miten Comirnaty LP.8.1 -valmistetta annetaan

Jos imeväisesi on 6 kuukauden – alle 12 kuukauden ikäinen, Comirnaty LP.8.1 injektiopullosta, jossa on **keltainen korkki**, annetaan hänelle laimentamisen jälkeen **0,3 ml:n** injektion reiden lihakseen.

Jos imeväisesi tai lapsesi on yksi vuotta täyttänyt tai sitä vanhempi, Comirnaty LP.8.1 injektiopullosta, jossa on **keltainen korkki**, annetaan laimentamisen jälkeen **0,3 ml:n** injektiona joko reiden tai olkavarren lihakseen.

Jos lapsesi ei ole suorittanut loppuun COVID-19-perusrokotesarjaa tai hän ei ole saanut aikaisemmin COVID-19-tartuntaa, lapsesi saa enintään 3 injektiota (niiden annosten kokonaismäärä, joka tarvitaan perussarjaan). On suositeltavaa, että toinen annos saadaan 3 viikon kuluttua ensimmäisestä annoksesta ja kolmas annos aikaisintaan 8 viikon kuluttua toisesta annoksesta perussarjan viimeistelemiseksi.

Jos lapsesi on aikaisemmin suorittanut loppuun COVID-19-perusrokotesarjan tai hänellä on ollut COVID-19, lapsesi saa yhden injektion. Jos lapsesi rokotettiin aikaisemmin COVID-19-rokotteella, lapsesi ei pidä saada Comirnaty LP.8.1 -annosta ennen kuin vähintään 3 kuukautta on kulunut viimeisimmästä annoksesta.

Jos lapsesi täyttää 5 vuotta perussarjan eri annosten välillä, hänelle annetaan perussarja loppuun samalla 3 mikrogramman annostasolla.

Jos lapsesi on immuunipuutteinen, hän voi saada lisää Comirnaty LP.8.1 -annoksia.

Vaihtokelpoisuus

Lapsesi saattaa saada minkä tahansa aiemman tai nykyisen Comirnaty-rokotteen perussarjaa varten. Lapsesi ei pidä saada enempää kuin perussarjaan tarvittavien annosten kokonaismäärä. Lapsellesi pitää antaa perussarja vain kerran.

Jos sinulla on kysymyksiä Comirnaty LP.8.1 -valmisteesta, käänny lapsesi lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki rokotteet, tämäkin rokote voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Hyvin yleiset haittavaikutukset: voi ilmetä useammalla kuin yhdellä henkilöllä 10 henkilöstä

- ärtyisyys (6 kuukauden – alle 2 vuoden ikäiset)
- pistoskohta: kipu/aristus, turvotus
- väsymys, päänsärky
- uneliaisuus (6 kuukauden – alle 2 vuoden ikäiset)
- lihaskipu, nivelsärky
- vilunväristykset, kuume
- ripuli

Yleiset haittavaikutukset: voi ilmetä enintään yhdellä henkilöllä 10 henkilöstä

- pahoinvointi
- oksentelu (hyvin yleinen raskaana olevilla 18 vuotta täyttäneillä naisilla sekä immuunipuutteisilla 2–18-vuotiailla)
- pistoskohdan punoitus (6 kuukauden – 11 vuoden ikäisillä sekä immuunipuutteisilla, vähintään 2-vuotiailla henkilöillä hyvin yleinen)
- suurentuneet imusolmukkeet (esiintyy useammin tehosteannoksen jälkeen)

Melko harvinaiset haittavaikutukset: voi ilmetä enintään yhdellä henkilöllä 100 henkilöstä

- huonovointisuus, voimattomuus tai energian puute / uneliaisuus
- käsi- ja nivelsärky
- unettomuus
- pistämiskohdan kutina
- allergiset reaktiot, kuten ihottuma (6 kuukauden – alle 2 vuoden ikäisillä yleinen) tai kutina

- ruokahalun heikentyminen (6 kuukauden – alle 2 vuoden ikäisillä hyvin yleinen)
- heitehuimaus
- liikahikoilu, yöhikoilu

Harvinaiset haittavaikutukset: voi ilmetä enintään yhdellä henkilöllä 1 000 henkilöstä

- ohimenevä yksipuolinen kasvojen roikkuminen
- allergiset reaktiot, kuten nokkosihottuma tai kasvojen turvotus

Hyvin harvinaiset haittavaikutukset: voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 10 000 henkilöstä

- sydänlihastulehdus (myokardiitti) tai sydänpussitulehdus (perikardiitti), jotka voivat aiheuttaa hengenahdistusta, sydämentykytystä tai rintakipua

Tuntematon: koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin

- vaikea allerginen reaktio
- rokotetun raajan voimakas turvotus
- kasvojen turvotus (kasvojen turvotusta saattaa esiintyä potilailla, joille on aiemmin annettu ihonalaisia täyteaineinjektioita kasvoihin)
- ihoreaktio, joka aiheuttaa iholle punaisia täpliä tai läiskiä, joiden muoto saattaa muistuttaa maalitaulua (tummanpunainen keskiosa, jota ympäröivät vaaleammat punertavat renkaat) (erythema multiforme)
- epätavalliset tuntemukset iholla, kuten pistely tai kihelmöinti (parestesia)
- tuntoaistin heikentyminen etenkin iholla (hypestesia)
- runsas kuukautisvuoto (useimmat tapaukset eivät ole olleet vakavia, ja ne ovat olleet ohimeneviä)

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset lapsellasi haittavaikutuksia, kerro niistä lapsen lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Comirnaty LP.8.1 -valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Seuraavat tiedot säilytyksestä, viimeisestä käyttöpäivästä, käytöstä ja käsittelystä on tarkoitettu terveydenhuollon ammattilaisille.

Älä käytä tätä lääkettä kotelossa ja etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän ”EXP” jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä pakastettuna lämpötilassa –90...–60 °C.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Rokote vastaanotetaan pakastettuna lämpötilassa –90...–60 °C. Pakastettua rokotetta voi säilyttää vastaanottamisen jälkeen joko lämpötilassa –90...–60 °C tai 2–8 °C.

Kun rokotetta säilytetään pakastettuna lämpötilassa –90...–60 °C, 10 rokotteen pakkaus voidaan sulattaa lämpötilassa 2–8 °C kahdessa tunnissa tai yksittäiset injektiopullot voidaan sulattaa huoneenlämmössä (enintään 30 °C) 30 minuutin ajan.

Sulatetut (aiemmin pakastettuna olleet) injektiopullot: Kun avaamaton injektiopullo on poistettu pakastimesta, sitä voidaan säilyttää ja kuljettaa jääkaapissa lämpötilassa 2–8 °C enintään 10 viikon

ajan, jos pakkaukseen painettu viimeinen käyttöpäivämäärä (EXP) ei ylity. Ulkopakkaukseen on merkittävä uusi viimeinen käyttöpäivämäärä lämpötilassa 2–8 °C. Kun rokote on sulatettu, sitä ei saa pakastaa uudelleen.

Ennen käyttöä avaamattomia injektiopulloja voi säilyttää enintään 12 tuntia lämpötilassa 8–30 °C.

Sulatettuja injektiopulloja voi käsitellä huoneenvalossa.

Laimennuksen jälkeen rokotetta on kuljetettava lämpötilassa 2–30 °C, ja se on käytettävä 12 tunnin sisällä, mukaan lukien enintään 6 tunnin pituinen kuljetusaika. Käyttämättömät rokotteet on hävitettävä.

Tätä rokotetta ei saa käyttää, jos laimennetussa liuoksessa näkyy hiukkasia tai värimuutoksia.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Comirnaty LP.8.1 sisältää

- COVID-19-mRNA-rokotteen (nukleosidimuokattu) vaikuttava aine on LP.8.1:ta koodaavaa mRNA:ta. Laimennuksen jälkeen injektiopullo, jossa on **keltainen korkki**, sisältää **kolme 0,3 ml:n annosta**, jossa kussakin on 3 mikrogrammaa LP.8.1:ta koodaavaa mRNA:ta.
- Muut aineet ovat:
 - ((4-hydroksibutyyli)atsanediyyli)di(heksaani-6,1-diyyli)di(2-heksyyllidekanoaatti) (ALC-0315)
 - 2-[(polyetyleeniglykoli)-2000]-N,N-ditetradekyyliasetamidi (ALC-0159)
 - 1,2-distearoyyli-sn-glysero-3-fosfokoliini (DSPC)
 - Kolesterolia
 - Trometamoli
 - Trometamolihydrokloridi
 - Sakkarosi
 - Injektionesteisiin käytettävä vesi

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Rokote on väritön tai hieman opalisoiva dispersio (pH: 6,9–7,9) **kolmen annoksen** moniannosinjektiopullossa, joka on 2 ml:n läpinäkyvä injektiopullo (tyypin I lasia). Injektiopullossa on kumitulppa ja **keltainen napsautuskorkki** sekä alumiinitiviste.

Pakkauskoko: 10 injektiopulloa

Myyntiluvan haltija

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Saksa
Puhelin: +49 6131 9084-0
Faksi: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Valmistajat

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Saksa

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Belgia

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

- **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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Skannaa koodi mobiililaitteella, jotta saat pakkausselosteen eri kielillä.



URL: www.comirnatyglobal.com

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla:
<https://www.ema.europa.eu>.

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain terveydenhuollon ammattilaisille:

Jos lapsi ei ole suorittanut loppuun COVID-19-perusrokotesarjaa tai hänellä ei ole ollut aikaisemmin SARS-CoV-2-infektiota, Comirnaty LP.8.1 on annettava lihakseen laimentamisen jälkeen enintään 3 annoksen perussarjana (perussarjaan tarvittavien annosten kokonaismäärä); toinen annos annetaan 3 viikkoa ensimmäisen annoksen jälkeen ja kolmas annos aikaisintaan 8 viikkoa toisen annoksen jälkeen perussarjan viimeistelemiseksi.

Jos lapsi on suorittanut loppuun COVID-19-perusrokotesarjan tai hänellä on ollut aikaisemmin SARS-CoV-2-infektio, Comirnaty LP.8.1 on annettava lihakseen laimentamisen jälkeen yksittäisenä **0,3 ml:n** annoksena. Jos henkilö oli aikaisemmin rokotettu COVID-19-rokotteella, hänen pitää saada Comirnaty LP.8.1 -annos aikaisintaan 3 kuukautta viimeisimmän annoksen jälkeen.

Vaikeasti immuunipuutteisille henkilöille voidaan antaa lisäannoksia.

Jäljitettävyyden

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyden parantamiseksi on annetun valmisteiden nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

Käsittelyohjeet ennen käyttöä

Terveydenhuollon ammattilaisen on valmistettava Comirnaty LP.8.1 aseptisellä tekniikalla, jotta valmistetun dispersion steriiliys voidaan varmistaa.

- Tarkista, että injektiopullossa on **muovinen keltainen korkki** ja valmisteiden **nimi on Comirnaty LP.8.1 3 mikrogrammaa/annos injektiokonsentraatti, dispersiota varten** (6 kuukauden – 4 vuoden ikäiset lapset ja imeväiset).
- Jos injektiopullossa on toisen valmisteiden nimi etiketissä tai sen korkki on muun värinen, katso kyseisen lääkevalmisteen valmisteyhteenvetoa.
- Jos injektiopullon säilytetään pakastettuna, se on sulatettava ennen käyttöä. Pakastetut injektiopullot on siirrettävä sulamaan tilaan, jonka lämpötila on 2–8 °C; 10 injektiopullon pakkauksen sulamiseen voi kulua 2 tuntia. Varmista ennen käyttöä, että injektiopullot ovat täysin sulaneita.
- Kun siirrät injektiopullot säilytykseen lämpötilaan 2-8 °C, päivitä kotelossa oleva viimeinen käyttöpäivämäärä.
- Avaamattomia injektiopulloja voi **säilyttää 10 viikkoa lämpötilassa 2-8 °C**, jos pakkaukseen painettu viimeinen käyttöpäivämäärä (EXP) ei ylitä.
- Yksittäisiä pakastettuja injektiopulloja voi vaihtoehtoisesti sulattaa 30 minuutin ajan enintään 30 °C:n lämpötilassa.
- Ennen käyttöä avaamattomia injektiopulloja voidaan säilyttää korkeintaan 12 tuntia enintään 30 °C:n lämpötilassa. Sulatettuja injektiopulloja voi käsitellä huoneenvalossa.

Laimennus

- Anna sulatetun injektiopullon lämmetä huoneenlämpöiseksi, ja kääntele sitä varovasti 10 kertaa ennen laimentamista. Ei saa ravistaa.
- Ennen laimennusta sulatettu dispersio voi sisältää valkoisia tai vaaleita läpinäkymättömiä hajanaisia hiukkasia.
- Sulatettu rokote on laimennettava alkuperäisessä injektiopullossa **1,1 ml:lla natriumkloridia 9 mg/ml (0,9 %) -injektionesteellä, liuosta varten**, käyttämällä 21 gaugen tai ohuempaa neulaa ja aseptisiä tekniikoita.
- Injektiopullon paine on tasattava, ennen kuin neula poistetaan injektiopullosta, vetämällä 1,1 ml ilmaa tyhjiin laimennusruiskuun.
- Laimennettua dispersiota on käännettävä varovasti ylösalaisin 10 kertaa. Ei saa ravistaa.
- Laimennetun rokotteen pitäisi olla väritöntä tai hieman opalisoivaa dispersiota, jossa ei näy hiukkasia. Älä käytä laimennettua rokotetta, jos siinä näkyy hiukkasia tai värimuutoksia.
- Laimennettua rokotetta sisältäviin injektiopulloihin on merkittävä asianmukainen **hävityspäivämäärä ja -kellonaika**.
- **Laimennuksen jälkeen** säilytä lämpötilassa 2-30 °C ja käytä **12 tunnin** kuluessa.
- Laimennettua dispersiota ei saa pakastaa eikä ravistaa. Jos laimennettua dispersiota säilytetään

jääkaapissa, sen on annettava lämmetä huoneenlämpöiseksi ennen käyttöä.

0,3 ml:n annosten valmisteleminen

- Laimennuksen jälkeen injektiopullo sisältää 1,58 ml rokotetta, josta voidaan vetää **kolme 0,3 ml:n annosta**.
- Puhdista injektiopullon tulppa kertakäyttöisellä antiseptisellä vanulapulla noudattaen aseptista tekniikkaa.
- Vedä ruiskuun **0,3 ml** 6 kuukauden – 4 vuoden ikäisille lapsille ja imeväisille tarkoitettua Comirnaty LP.8.1 -valmistetta. Kolmen annoksen vetämiseen yhdestä injektiopullosta voidaan käyttää **vakioruiskuja ja/tai -neuloja**.
- Jokaisessa annoksessa on oltava **0,3 ml** rokotetta.
- Jos injektiopullossa jäljellä olevasta määrästä ei voida saada täyttä **0,3 ml:n** annosta, hävitä injektiopullo ja mahdollinen yli jäänyt määrä.
- Hävitä käyttämätön rokote 12 tunnin sisällä laimennuksesta.

Hävittäminen

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.