VIÐAUKI I

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

▼Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 míkrógrömm/skammt stungulyf, ördreifa
Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 míkrógrömm/skammt stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu
Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 míkrógrömm/skammt stungulyf, ördreifa
COVID-19 mRNA bóluefni

2. INNIHALDSLÝSING

Þynnið ekki fyrir notkun.

Tafla 1. Innihaldslýsing Comirnaty Omicron XBB.1.5

Framsetning lyfs	Ílát	Skammtar í hverju íláti (sjá kafla 4.2 og 6.6)	Innihald í hverjum skammti
Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 míkrógrömm/skammt stungulyf, ördreifa	Stakskammta hettuglas (grátt lok)	1 skammtur sem er 0,3 ml	Einn skammtur (0,3 ml) inniheldur 30 míkrógrömm af raxtozinameran, COVID-19 mRNA bóluefni (með kirnisbreytingum (nucleoside modified), innfellt í fitunanóagnir).
	Fjölskammta hettuglas (2,25 ml) (grátt lok)	6 skammtar sem hver er 0,3 ml	
Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 míkrógrömm/skammt stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu	Áfyllt sprauta	1 skammtur sem er 0,3 ml	
Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 míkrógrömm/skammt stungulyf, ördreifa	Stakskammta hettuglas (blátt lok)	1 skammtur sem er 0,3 ml	Einn skammtur (0,3 ml) inniheldur 10 míkrógrömm af raxtozinameran, COVID-19 mRNA bóluefni (með kirnisbreytingum (nucleoside modified), innfellt í fitunanóagnir).
	Fjölskammta hettuglas (2,25 ml) (blátt lok)	6 skammtar sem hver er 0,3 ml	

Raxtozinameran er einþátta, mótandi RNA (mRNA) með hettu á 5’-endanum (5’-capped), framleitt með frumulausri *in vitro* umritun frá samsvarandi DNA sniðmátum sem kóða fyrir gaddaprótín (spike (S) protein) SARS-CoV-2 veirunnar (Omicron XBB.1.5).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf, ördreifa.

Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 míkrógrömm/skammt stungulyf, ördreifa er hvít eða beinhvít ördreifa (pH: 6,9-7,9).

Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 míkrógrömm/skammt stungulyf, ördreifa er tær eða örlítið ópallýsandi ördreifa (pH: 6,9-7,9).

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Comirnaty Omicron XBB.1.5 stungulyf, ördreifa er ætlað til virkrar bólusetningar gegn COVID-19 af völdum SARS-CoV-2 hjá einstaklingum 5 ára og eldri.

Notkun bóluefnisins skal vera í samræmi við opinberar ráðleggingar.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Einstaklingar 12 ára og eldri
Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 míkrógrömm/skammt stungulyf, ördreifa er gefið í vöðva sem stakur 0,3 ml skammtur hjá einstaklingum 12 ára og eldri, óháð fyrri COVID-19 bólusetningarstöðu (sjá kafla 4.4 og 5.1).

Gefa skal einstaklingum sem áður hafa verið bólusettir með COVID-19 bóluefni, Comirnaty Omicron XBB.1.5 að minnsta kosti 3 mánuðum eftir síðasta skammtinn af COVID-19 bóluefni.

Börn 5 til 11 ára (þ.e. 5 ára til yngri en 12 ára)
Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 míkrógrömm/skammt stungulyf, ördreifa er gefið í vöðva sem stakur 0,3 ml skammtur hjá börnum 5 til 11 ára, óháð fyrri COVID-19 bólusetningarstöðu (sjá kafla 4.4 og 5.1).

Gefa skal einstaklingum sem áður hafa verið bólusettir með COVID-19 bóluefni, Comirnaty Omicron XBB.1.5 að minnsta kosti 3 mánuðum eftir síðasta skammtinn af COVID-19 bóluefni.

Verulega ónæmisbældir einstaklingar
Gefa má verulega ónæmisbældum einstaklingum viðbótarskammta samkvæmt tilmælum í hverju landi fyrir sig (sjá kafla 4.4).

Börn
Til eru samsetningar sem ætlaðar eru ungbörnum og börnum á aldrinum 6 mánaða til 4 ára. Frekari upplýsingar má finna í samantekt á eiginleikum lyfs fyrir aðrar samsetningar.

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun bóluefnisins hjá ungbörnum yngri en 6 mánaða.

Aldraðir
Ekki er þörf á aðlögun skammta hjá öldruðum einstaklingum 65 ára og eldri.

Lyfjagjöf

Comirnaty Omicron XBB.1.5 stungulyf, ördreifu á að gefa í vöðva (sjá kafla 6.6). Þynnið ekki fyrir notkun.

Æskilegur staður er axlarvöðvinn á upphandleggnum.

Ekki má dæla bóluefninu í æð, undir húð eða í húð.

Ekki má blanda bóluefninu saman við önnur bóluefni eða lyf í sömu sprautu.

Varúðarráðstafanir sem þarf að gera áður en bóluefnið er gefið, sjá kafla 4.4.

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 varðandi þíðingu, meðhöndlun og förgun bóluefnisins.

Stakskammta hettuglös
Stakskammta hettuglös með Comirnaty Omicron XBB.1.5 innihalda 1 skammt með 0,3 ml af bóluefni.
- Dragið upp stakan 0,3 ml skammt af Comirnaty Omicron XBB.1.5.
- Fargið hettuglasinu ásamt hugsanlegu umframmagni.
- Ekki má sameina umframmagn bóluefnis úr mörgum hettuglösum.

Fjölskammta hettuglös
Fjölskammta hettuglös með Comirnaty Omicron XBB.1.5 innihalda 6 skammta með 0,3 ml af bóluefni. Til að ná 6 skömmtum úr einu hettuglasi skal nota sprautur og/eða nálar með litlum rúmmálsleifum (dead-volume). Sprautan og nálin eiga samtals að hafa að hámarki 35 míkrólítra rúmmálsleifar. Séu venjulegar sprautur og nálar notaðar, er ekki víst að nægilegt magn verði eftir til að draga sjötta skammtinn úr einu hettuglasi. Óháð tegund sprautu og nálar:
- Hver skammtur verður að innihalda 0,3 ml af bóluefni.
- Ef magn bóluefnisins sem eftir er í hettuglasinu nær ekki heilum 0,3 ml skammti, skal farga hettuglasinu ásamt hugsanlegu umframmagni.
- Ekki má sameina umframmagn bóluefnis úr mörgum hettuglösum.

Áfylltar sprautur
- Hver stakskammta áfyllt sprauta af Comirnaty Omicron XBB.1.5 inniheldur 1 skammt sem er 0,3 ml af bóluefni.
- Festið nál sem hentar til inndælingar í vöðva við sprautuna og gefið allt magnið.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Almennar ráðleggingar

Ofnæmi og bráðaofnæmi
Tilkynnt hefur verið um tilvik bráðaofnæmis. Viðeigandi læknismeðferð og -eftirlit skal ávallt vera til staðar ef bráðaofnæmisviðbrögð koma fram eftir gjöf bóluefnisins.

Mælt er með nánu eftirliti í a.m.k. 15 mínútur eftir bólusetningu. Ekki má gefa þeim sem fengu bráðaofnæmi eftir fyrri skammt af Comirnaty frekari skammta af bóluefninu.

Hjartavöðvabólga og gollurshússbólga
Aukin hætta er á hjartavöðvabólgu (myocarditis) og gollurshússbólgu (pericarditis) eftir bólusetningu með Comirnaty. Þessi veikindi geta komið í ljós innan nokkurra daga eftir bólusetningu og hafa aðallega komið fyrir innan 14 daga. Veikindin hafa oftar sést eftir annan bólusetningarskammtinn og oftar hjá yngri karlmönnum (sjá kafla 4.8). Fyrirliggjandi gögn benda til þess að flest tilvikin gangi til baka. Í sumum tilvikum var þörf á innlögn á gjörgæslu og banvæn tilvik hafa sést.

Heilbrigðisstarfsmenn skulu vera vakandi fyrir teiknum og einkennum hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu. Bólusettum einstaklingum (þ.m.t. foreldrum eða umönnunaraðilum) skal leiðbeint um að leita tafarlaust til læknis ef þeir fá (bráð og þrálát) einkenni sem benda til hjartavöðvabólgu eða gollurshússbólgu, svo sem brjóstverk, mæði eða hjartsláttarónot í kjölfar bólusetningar.

Heilbrigðisstarfsmenn skulu fylgja viðeigandi leiðbeiningum og/eða ráðfæra sig við sérfræðilækna til að greina og meðhöndla þessa sjúkdóma.

Kvíðatengd viðbrögð
Kvíðatengd viðbrögð, þar með talin æða- og skreyjuviðbrögð (yfirlið), oföndun eða streitutengd viðbrögð (t.d. sundl, hjartsláttarónot, aukin hjartsláttartíðni, breytingar á blóðþrýstingi, náladofi, snertiskynsminnkun og svitamyndun) geta komið fram í tengslum við bólusetningarferlið sjálft. Streitutengd viðbrögð eru skammvinn og ganga til baka af sjálfu sér. Ráðleggja skal einstaklingum að láta bólusetningaraðilann vita af einkennum til þess að hann geti lagt mat á þau. Mikilvægt er að varúðarráðstafanir séu gerðar til að koma í veg fyrir meiðsli vegna yfirliðs.

Samhliða veikindi
Fresta skal bólusetningu hjá einstaklingum með bráð veikindi með háum hita eða bráða sýkingu. Ekki þarf að fresta bólusetningu ef um er að ræða minniháttar sýkingu og/eða vægan hita.

Blóðflagnafæð og blóðstorkusjúkdómar
Eins og við á um aðrar inndælingar í vöðva skal gæta varúðar við gjöf bóluefnisins hjá einstaklingum sem eru á meðferð með segavarnarlyfjum eða eru með blóðflagnafæð eða blóðstorkusjúkdóm (eins og dreyrasýki), vegna þess að blæðing eða mar getur komið fram eftir gjöf í vöðva hjá þessum einstaklingum.

Ónæmisbældir einstaklingar
Öryggi og ónæmissvörun hefur verið metin hjá takmörkuðum fjölda ónæmisbældra einstaklinga, þ.m.t. hjá þeim sem eru á ónæmisbælandi meðferð (sjá kafla 4.8 og 5.1). Hugsanlegt er að verkun Comirnaty Omicron XBB.1.5 sé minni hjá ónæmisbældum einstaklingum.

Tímalengd varnar
Ekki er þekkt hversu lengi vörn bóluefnisins varir, þar sem klínískar rannsóknir á því standa enn yfir.

Takmarkanir á árangri af notkun bóluefnisins
Eins og við á um öll bóluefni, er ekki víst að bólusetning með Comirnaty Omicron XBB.1.5 veiti vörn hjá öllum einstaklingum sem fá bóluefnið. Ekki er víst að einstaklingar fái fulla vörn fyrr en 7 dögum eftir bólusetninguna.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 míkrógrömm/skammt stungulyf, ördreifu má gefa samhliða árstíðabundnu inflúensubóluefni.

Gefa má einstaklingum 18 ára og eldri Comirnaty Omicron XBB.1.5 samhliða samsettu pneumókokkabóluefni (PCV).

Gefa má einstaklingum 18 ára og eldri Comirnaty Omicron XBB.1.5 samhliða raðbrigða próteinbóluefni gegn RS-veiru (RSV) án ónæmisglæðis.

Gefa má einstaklingum 65 ára og eldri Comirnaty Omicron XBB.1.5 samhliða raðbrigða próteinbóluefni gegn RSV án ónæmisglæðis og háskammta inflúensubóluefni.

Gefa skal mismunandi bóluefni til inndælingar á mismunandi stungustöðum.

Samhliða gjöf Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 míkrógrömm/skammt stungulyfs, ördreifu og annarra bóluefna hefur ekki verið rannsökuð.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Engar upplýsingar liggja enn fyrir um notkun Comirnaty Omicron XBB.1.5 á meðgöngu.

Þó liggja takmarkaðar upplýsingar fyrir úr klínískum rannsóknum (innan við 300 þunganir) um notkun Comirnaty hjá þunguðum þátttakendum. Umtalsverðar upplýsingar úr áhorfsrannsóknum (observational data) frá þunguðum konum sem bólusettar voru á öðrum og þriðja þriðjungi meðgöngu með upphaflega samþykkta Comirnaty bóluefninu hafa ekki sýnt aukningu á óæskilegum útkomum meðgangna. Þrátt fyrir að upplýsingar um útkomur úr meðgöngum eftir bólusetningu á fyrsta þriðjungi meðgöngu séu enn takmarkaðar, hefur ekki sést aukin hætta á fósturláti. Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á meðgöngu, þroska fósturvísis/fósturs, fæðingu eða þroska eftir fæðingu (sjá kafla 5.3). Byggt á fyrirliggjandi gögnum um önnur afbrigði bóluefnisins, má nota Comirnaty Omicron XBB.1.5 á meðgöngu.

Brjóstagjöf

Engar upplýsingar liggja enn fyrir um notkun Comirnaty Omicron XBB.1.5 hjá konum sem hafa barn á brjósti.

Þó er ekki búist við neinum áhrifum á nýbura/ungabörn sem eru á brjósti vegna þess að altæk útsetning bóluefnisins hjá konum með barn á brjósti er óveruleg. Upplýsingar úr áhorfsrannsóknum frá konum sem höfðu barn á brjósti eftir bólusetningu með upphaflega samþykktu Comirnaty bóluefninu hafa ekki sýnt fram á hættu á aukaverkunum hjá nýburum/ungabörnum á brjósti. Konur sem hafa barn á brjósti mega fá Comirnaty Omicron XBB.1.5.

Frjósemi

Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á æxlun (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Comirnaty Omicron XBB.1.5 hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Hins vegar geta sum áhrifin sem nefnd eru í kafla 4.8 dregið tímabundið úr hæfni til aksturs eða notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Ályktað var um öryggi Comirnaty Omicron XBB.1.5 út frá öryggisgögnum um fyrri Comirnaty bóluefnin.

Upphaflega samþykkta Comirnaty bóluefnið
Börn 5 til 11 ára (þ.e. 5 ára til yngri en 12 ára) - eftir 2 skammta
Í rannsókn 3 fengu alls 3.109 börn á aldrinum 5 til 11 ára að minnsta kosti 1 skammt af upphaflega samþykkta Comirnaty 10 míkróg bóluefninu og alls fengu 1.538 börn á aldrinum 5 til 11 ára lyfleysu. Við greiningu á gögnum á 2./3. stigi í rannsókn 3 með gögnum sem fengin voru allt til lokadagsetningar greiningar þann 20. maí 2022, fengu alls 2.206 (1.481 sem fengu Comirnaty 10 míkróg og 725 sem fengu lyfleysu) eftirfylgni í ≥ 4 mánuði eftir annan skammtinn á blindaða eftirfylgnitímabilinu með samanburði við lyfleysu. Öryggismat rannsóknar 3 er enn í gangi.

Heildaröryggi Comirnaty hjá þátttakendum 5 til 11 ára var svipað og hjá þátttakendum sem voru 16 ára og eldri. Algengustu aukaverkanirnar hjá börnum 5 til 11 ára sem fengu 2 skammta voru verkur á stungustað (> 80%), þreyta (> 50%), höfuðverkur (> 30%), roði og þroti á stungustað (≥ 20%), vöðvaverkir, kuldahrollur og niðurgangur (> 10%).

Börn 5 til 11 ára (þ.e. 5 ára til yngri en 12 ára) – eftir örvunarskammt
Í undirhópi rannsóknar 3 fengu alls 2.408 börn á aldrinum 5 til 11 ára örvunarskammt af Comirnaty 10 míkróg að minnsta kosti 5 mánuðum (á bilinu 5,3 til 19,4 mánuðum) eftir að hafa lokið grunnbólusetningu. Greiningin á undirhópi þátttakenda á 2./3. stigi í rannsókn 3 er byggð á gögnum fram að lokadagsetningu greiningar 28. febrúar 2023 (eftirfylgnitími að miðgildi 6,4 mánuðir).

Heildaröryggið fyrir örvunarskammtinn var svipað og kom í ljós eftir grunnbólusetninguna. Algengustu aukaverkanirnar hjá börnum á aldrinum 5 til 11 ára eftir örvunarskammtinn voru verkur á stungustað (> 60%), þreyta (> 30%), höfuðverkur (> 20%), vöðvaverkir, kuldahrollur, roði og þroti á stungustað (> 10%).

Unglingar 12 til 15 ára – eftir 2 skammta
Í greiningu á eftirfylgni með langtíma öryggi í rannsókn 2, voru 2.260 unglingar (1.131 sem fengu Comirnaty og 1.129 sem fengu lyfleysu) á aldrinum 12 til 15 ára. Af þeim hefur 1.559 unglingum (786 sem fengu Comirnaty og 773 sem fengu lyfleysu) verið fylgt eftir í ≥ 4 mánuði eftir annan skammtinn.

Heildaröryggi Comirnaty hjá unglingum 12 til 15 ára var svipað og hjá þátttakendum sem voru 16 ára og eldri. Algengustu aukaverkanirnar hjá unglingum 12 til 15 ára sem fengu 2 skammta voru verkur á stungustað (> 90%), þreyta og höfuðverkur (> 70%), vöðvaverkir og kuldahrollur (> 40%), liðverkur og hiti (> 20%).

Þátttakendur 16 ára og eldri – eftir 2 skammta
Í rannsókn 2 fengu alls 22.026 þátttakendur 16 ára og eldri a.m.k. 1 skammt af upphaflega samþykkta Comirnaty bóluefninu og alls 22.021 þátttakendur 16 ára og eldri fengu lyfleysu (þ.m.t. 138 unglingar á aldrinum 16 til 17 ára í bóluefnishópnum og 145 unglingar á aldrinum 16 til 17 ára í lyfleysuhópnum). Alls fengu 20.519 þátttakendur 16 ára og eldri 2 skammta af Comirnaty.

Við greiningu á gögnum úr rannsókn 2 með lokadagsetningu greiningar þann 13. mars 2021 fyrir blindaða eftirfylgnitímabilið með samanburði við lyfleysu fram að afblindunardagsetningum þátttakandans, fékk alls 25.651 (58,2%) þátttakandi 16 ára og eldri (13.031 sem fékk Comirnaty og 12.620 sem fengu lyfleysu) eftirfylgni í ≥ 4 mánuði eftir annan skammtinn af Comirnaty. Þetta tók til alls 15.111 þátttakanda 16 til 55 ára (7.704 sem fengu Comirnaty og 7.407 sem fengu lyfleysu) og alls 10.540 þátttakenda 56 ára og eldri (5.327 sem fengu Comirnaty og 5.213 sem fengu lyfleysu).

Algengustu aukaverkanirnar hjá þátttakendum 16 ára og eldri sem fengu 2 skammta voru verkur á stungustað (> 80%), þreyta (> 60%), höfuðverkur (> 50%), vöðvaverkir (> 40%), kuldahrollur (> 30%), liðverkur (> 20%), hiti og bólga á stungustað (> 10%), voru venjulega vægar eða miðlungsmiklar og gengu til baka fáum dögum eftir bólusetningu. Örlítið lægri tíðni viðbragða við bóluefninu (reactogenicity) tengdist hærri aldri.

Öryggissnið 545 þátttakenda 16 ára og eldri sem fengu Comirnaty og voru sermijákvæðir fyrir SARS-CoV-2 í upphafi rannsóknarinnar var svipað því sem sást hjá almenna þýðinu.

Þátttakendur 12 ára og eldri – eftir örvunarskammt
Undirhópur þátttakenda á 2./3. stigi í rannsókn 2, sem tók til 306 fullorðinna einstaklinga á aldrinum 18 til 55 ára sem luku upphaflegu tveggja skammta bólusetningunni með Comirnaty, fékk örvunarskammt af Comirnaty u.þ.b. 6 mánuðum (á bilinu 4,8 til 8,0 mánuðum) eftir skammt 2. Almennt var eftirfylgnitími að miðgildi 8,3 mánuðir (á bilinu 1,1 til 8,5 mánuðir) eftir örvunarskammtinn, fram að lokadagsetningu greiningar (22. nóvember 2021) hafði 301 þátttakanda verið fylgt eftir í ≥ 6 mánuði frá örvunarskammti.

Heildaröryggið fyrir örvunarskammtinn var svipað og kom í ljós eftir 2 skammta. Algengustu aukaverkanirnar hjá þátttakendum 18 til 55 ára voru verkur á stungustað (> 80%), þreyta (> 60%), höfuðverkur (> 40%), vöðvaverkir (> 30%), kuldahrollur og liðverkur (> 20 %).

Í rannsókn 4, rannsókn á örvunarskammti með samanburði við lyfleysu, fengu þátttakendur 16 ára og eldri sem komu úr rannsókn 2 örvunarskammt af Comirnaty (5.081 þátttakandi) eða lyfleysu (5.044 þátttakendur) a.m.k. 6 mánuðum eftir annan skammtinn af Comirnaty. Almennt var eftirfylgnitími að miðgildi 2,8 mánuðir (á bilinu 0,3 til 7,5 mánuðir) eftir örvunarskammtinn á blindaða eftirfylgnitímabilinu með samanburði við lyfleysu fram að lokadagsetningu greiningar (8. febrúar 2022) hjá þátttakendum sem fengu örvunarskammt. Af þessum þátttakendum hefur 1.281 þátttakanda (895 sem fengu Comirnaty og 386 sem fengu lyfleysu) verið fylgt eftir í ≥ 4 mánuði frá örvunarskammti Comirnaty. Engar nýjar aukaverkanir af Comirnaty komu fram.

Undirhópur þátttakenda á 2./3. stigi í rannsókn 2, sem tók til 825 unglinga á aldrinum 12 til 15 ára sem luku upphaflegu tveggja skammta bólusetningunni með Comirnaty, fékk örvunarskammt af Comirnaty u.þ.b. 11,2 mánuðum (á bilinu 6,3 til 20,1 mánuðum) eftir skammt 2. Almennt var eftirfylgnitími að miðgildi 9,5 mánuðir (á bilinu 1,5 til 10,7 mánuðir) eftir örvunarskammtinn, byggt á gögnum fram að lokadagsetningu greiningar (3. nóvember 2022). Engar nýjar aukaverkanir af Comirnaty komu fram.

Þátttakendur 12 ára og eldri – eftir síðari örvunarskammta
Álykt var um öryggi Comirnaty örvunarskammts hjá þátttakendum 12 ára og eldri út frá öryggisgögnum úr rannsóknum á örvunarskammti af Comirnaty hjá þátttakendum 18 ára og eldri.

Undirhópur 325 fullorðinna einstaklinga 18 til ≤ 55 ára, sem höfðu áður fengið 3 skammta af Comirnaty, fékk örvunarskammt (fjórða skammt) af Comirnaty 90 til 180 dögum eftir að þeir fengu skammt 3. Þátttakendur sem fengu örvunarskammt (fjórða skammt) af Comirnaty höfðu eftirfylgnitíma sem var að miðgildi 1,4 mánuður fram að lokadagsetningu gagna 11. mars 2022. Algengustu aukaverkanirnar hjá þessum þátttakendum voru verkur á stungustað (> 70%), þreyta (> 60%), höfuðverkur (> 40%), vöðvaverkir og kuldahrollur (> 20%) og liðverkur (> 10%).

Í rannsókn 4 (3. stigs) fékk undirhópur 305 fullorðinna einstaklinga > 55 ára, sem höfðu áður fengið 3 skammta af Comirnaty, örvunarskammt (fjórða skammt) af Comirnaty 5 til 12 mánuðum eftir að þeir fengu skammt 3. Þátttakendur sem fengu örvunarskammt (fjórða skammt) af Comirnaty höfðu eftirfylgnitíma sem var að miðgildi a.m.k. 1,7 mánuður fram að lokadagsetningu gagna 16. maí 2022. Heildaröryggi fyrir örvunarskammtinn af Comirnaty (fjórða skammt) var svipað og kom í ljós eftir Comirnaty örvunarskammtinn (þriðja skammt). Algengustu aukaverkanirnar hjá þátttakendum > 55 ára voru verkur á stungustað (> 60%), þreyta (> 40%), höfuðverkur (> 20%), vöðvaverkir og kuldahrollur (> 10%).

Örvunarskammtur eftir grunnbólusetningu með öðru COVID-19 bóluefni með markaðsleyfi
Í 5 óháðum rannsóknum á notkun örvunarskammts af Comirnaty hjá einstaklingum sem höfðu lokið grunnbólusetningu með öðru COVID-19 bóluefni með markaðsleyfi (ósamstæður örvunarskammtur) kom enginn nýr öryggisvandi í ljós.

Comirnaty aðlagað að ómíkron
Börn 5 til 11 ára (þ.e. 5 ára til yngri en 12 ára) – eftir örvunarskammt (fjórða skammt)
Í rannsókn 6 (3. stigs) fékk undirhópur 113 þátttakenda á aldrinum 5 til 11 ára, sem höfðu áður fengið 3 skammta af Comirnaty, örvunarskammt (fjórða skammt) af Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 míkróg) 2,6 til 8,5 mánuðum eftir að þeir fengu skammt 3. Þátttakendur sem fengu örvunarskammt (fjórða skammt) af Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 höfðu eftirfylgnitíma sem var að miðgildi 6,3 mánuðir.

Heildaröryggi fyrir örvunarskammtinn af Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (fjórða skammt) var svipað og kom í ljós eftir 3 skammta. Algengustu aukaverkanirnar hjá þátttakendum á aldrinum 5 til 11 ára voru verkur á stungustað (> 60%), þreyta (> 40%), höfuðverkur (> 20%) og vöðvaverkir (> 10%).

Þátttakendur 12 ára og eldri – eftir örvunarskammt af Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (fjórða skammt)
Í rannsókn 5 (2./3. stigs) fékk undirhópur 107 þátttakenda á aldrinum 12 til 17 ára, 313 þátttakenda á aldrinum 18 til 55 ára og 306 þátttakenda 56 ára og eldri sem höfðu áður fengið 3 skammta af Comirnaty, örvunarskammt (fjórða skammt) af Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 míkróg) 5,4 til 16,9 mánuðum eftir að þeir fengu skammt 3. Þátttakendur sem fengu örvunarskammt (fjórða skammt) af Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 höfðu eftirfylgnitíma sem var að miðgildi a.m.k. 1,5 mánuður.

Heildaröryggi fyrir örvunarskammtinn af Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (fjórða skammt) var svipað og kom í ljós eftir 3 skammta. Algengustu aukaverkanirnar hjá þátttakendum 12 ára og eldri voru verkur á stungustað (> 60%), þreyta (> 50%), höfuðverkur (> 40%), vöðvaverkir (> 20%), kuldahrollur (> 10%) og liðverkur (> 10%).

Tafla með aukaverkunum úr klínískum rannsóknum á Comirnaty og Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 og upplýsingum um reynslu eftir markaðssetningu Comirnaty hjá einstaklingum 5 ára og eldri

Aukaverkanir sem komu fram í klínískum rannsóknum og upplýsingum um reynslu eftir markaðssetningu eru taldar upp hér fyrir neðan samkvæmt eftirfarandi tíðniflokkun: Mjög algengar (≥ 1/10), algengar (≥ 1/100 til <1/10), sjaldgæfar (≥ 1/1.000 til < 1/100), mjög sjaldgæfar (≥ 1/10.000 til < 1/1.000), koma örsjaldan fyrir (< 1/10.000), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

Tafla 2. Aukaverkanir úr klínískum rannsóknum á Comirnaty og Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 og reynsla eftir markaðssetningu Comirnaty hjá einstaklingum 5 ára og eldri

Líffæraflokkur	**Tíðni**	**Aukaverkanir**
Blóð og eitlar	Algengar	Eitlakvilli[a]
Ónæmiskerfi	Sjaldgæfar	Ofnæmisviðbrögð (t.d. útbrot, kláði, ofsakláði[b], ofsabjúgur[b])
	Tíðni ekki þekkt	Bráðaofnæmi
Efnaskipti og næring	Sjaldgæfar	Minnkuð matarlyst
Geðræn vandamál	Sjaldgæfar	Svefnleysi
Taugakerfi	Mjög algengar	Höfuðverkur
	Sjaldgæfar	Sundl[d]; syfja
	Mjög sjaldgæfar	Bráð úttaugalömun í andliti[c]
	Tíðni ekki þekkt	Náladofi[d]; snertiskynsminnkun[d]
Hjarta	Koma örsjaldan fyrir	Hjartavöðvabólga[d]; gollurshússbólga[d]
Meltingarfæri	Mjög algengar	Niðurgangur[d]
	Algengar	Ógleði; uppköst[d,j]
Húð og undirhúð	Sjaldgæfar	Ofsvitnun; nætursviti
	Tíðni ekki þekkt	Regnbogaroði[d]
Stoðkerfi og bandvefur	Mjög algengar	Liðverkur; vöðvaverkir
	Sjaldgæfar	Verkur í útlim[e]
Æxlunarfæri og brjóst	Tíðni ekki þekkt	Miklar tíðablæðingar[i]
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Mjög algengar	Verkur á stungustað; þreyta; kuldahrollur; hiti[f]; bólga á stungustað
	Algengar	Roði á stungustað[h]
	Sjaldgæfar	Þróttleysi; lasleiki; kláði á stungustað
	Tíðni ekki þekkt	Mikil bólga í bólusettum útlim[d]; bólga í andliti[g]

a. Hjá þátttakendum 5 ára og eldri var tilkynnt um hærri tíðni eitlakvilla eftir örvunarskammt (≤ 2,8%) heldur en eftir grunnskammta (≤ 0,9%) bóluefnisins.
b. Tíðniflokkunin fyrir ofsakláða og ofsabjúg var mjög sjaldgæfar.
c. Á tímabili eftirfylgni með öryggi í klínískum rannsóknum til 14. nóvember 2020 tilkynntu fjórir þátttakendur í COVID-19 mRNA bóluefnishópnum um bráða úttaugalömun í andliti. Andlitslömun kom fyrst fram á

degi 37 eftir skammt 1 (þátttakandi fékk ekki skammt 2) og á dögum 3, 9 og 48 eftir skammt 2. Ekki hefur verið tilkynnt um nein tilvik bráðrar úttaugalömunar í andliti í lyfleysuhópnum.

d. Aukaverkun ákvörðuð eftir markaðssetningu.
e. Á við um handlegg sem bólusett var í.
f. Vart varð við hærri tíðni hita eftir annan skammtinn samanborið við fyrsta skammtinn.
g. Eftir markaðssetningu hefur verið tilkynnt um bólgu í andliti hjá bólusettum einstaklingum sem hafa áður fengið húðfyllingarefni sprautað í húð.
h. Roði á stungustað kom oftar fyrir (mjög algengar) hjá þátttakendum á aldrinum 5 til 11 ára og hjá ónæmisbældum þátttakendum 5 ára og eldri.
i. Flest tilvik virtust ekki vera alvarleg og voru skammvinn.
j. Tíðniflokkunin fyrir uppköst var mjög algengar hjá þunguðum konum 18 ára og eldri og hjá ónæmisbældum þátttakendum á aldrinum 5 til 18 ára.

Sérstakir sjúklingahópar

Ungbörn fædd af þunguðum þátttakendum - eftir 2 skammta af Comirnaty
Í rannsókn C4591015 (rannsókn 9), sem var 2/3. stigs rannsókn með samanburði við lyfleysu, voru metnir alls 346 þungaðir þátttakendur sem fengu Comirnaty (n = 173) eða lyfleysu (n = 173). Ungbörn (Comirnaty n = 167 eða lyfleysa n = 168) voru metin í allt að 6 mánuði. Enginn öryggisvandi kom fram sem rekja mátti til bólusetningar móður með Comirnaty.

Ónæmisbældir þátttakendur (fullorðnir og börn)
Í rannsókn C4591024 (rannsókn 10) fengu alls 124 ónæmisbældir þátttakendur 2 ára og eldri Comirnaty (sjá kafla 5.1).

Öryggi við samhliða gjöf annarra bóluefna

Samhliða gjöf með árstíðabundnu inflúensubóluefni
Í rannsókn 8, sem er 3. stigs rannsókn, voru þátttakendur á aldrinum 18 til 64 ára sem fengu Comirnaty samhliða árstíðabundnu óvirkjuðu inflúensubóluefni (SIIV), fjórgildu, og síðan lyfleysu einum mánuði síðar, bornir saman við þátttakendur sem fengu óvirkjað inflúensubóluefni með lyfleysu og síðan Comirnaty eitt sér einum mánuði síðar (n=553 til 564 þátttakendur í hverjum hópi).

Samhliða gjöf með samsettu pneumókokkabóluefni
Í rannsókn 11 (B7471026), sem er 3. stigs rannsókn, voru þátttakendur 65 ára og eldri sem fengu örvunarskammt af Comirnaty samhliða 20-gildu samtengdu pneumókokkabóluefni (20vPNC) (n=187) bornir saman við þátttakendur sem fengu Comirnaty eitt sér (n=185).

Samhliða gjöf með raðbrigða próteinbóluefni gegn RSV án ónæmisglæðis eða raðbrigða próteinbóluefni gegn RSV án ónæmisglæðis og háskammta inflúensubóluefni
Í rannsókn 12 (C5481001), sem er 1/2. stigs rannsókn, voru þátttakendur 65 ára og eldri sem fengu Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 og RSV bóluefni gefið samhliða í annan handlegginn auk háskammta fjórgilds inflúensubóluefnis (QIV) (n=158) eða lyfleysu (n=157) sem gefið var í gagnstæða handlegginn bornir saman við þátttakendur sem fengu einstök bóluefni sem gefin voru með lyfleysu.

Lýsing á völdum aukaverkunum

Hjartavöðvabólga og gollurshússbólga
Aukin hætta á hjartavöðvabólgu eftir bólusetningu með Comirnaty er mest hjá ungum karlmönnum (sjá kafla 4.4).

Þessi aukna hætta hjá ungum karlmönnum eftir annan bólusetningarskammtinn af Comirnaty hefur verið rannsökuð í tveimur stórum evrópskum lyfjafaraldsfræðilegum rannsóknum. Ein rannsóknin sýndi að á 7 daga tímabili eftir annan skammtinn voru um 0,265 (95% CI: 0,255 – 0,275) viðbótar tilvik af hjartavöðvabólgu hjá 12-29 ára karlmönnum á hverja 10.000 samanborið við einstaklinga sem ekki fengu lyfið. Í annarri rannsókn, á 28 daga tímabili eftir annan skammtinn, voru 0,56

(95% CI: 0,37 - 0,74) viðbótar tilvik af hjartavöðvabólgu hjá 16-24 ára karlmönnum á hverja 10.000 samanborið við einstaklinga sem ekki fengu lyfið.

Takmarkaðar upplýsingar sýna að hættan á hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu eftir bólusetningu með Comirnaty hjá börnum á aldrinum 5 til 11 ára virðist vera minni en hjá börnum á aldrinum 12 til 17 ára.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V.

4.9 Ofskömmtun

Tilkynnt hefur verið um stærri skammta en ráðlagðir eru af Comirnaty í klínískum rannsóknum og eftir markaðssetningu lyfsins. Almennt séð hafa aukaverkanir sem tilkynntar hafa verið eftir ofskömmtun lyfsins verið svipaðar þekktum aukaverkunum Comirnaty.

Við ofskömmtun er ráðlagt að fylgjast með lífsmörkum og hugsanlega veita meðferð samkvæmt einkennum.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: bóluefni, veirubóluefni, ATC-flokkur: J07BN01

Verkunarháttur

mRNA með kirnisbreytingum, sem er í Comirnaty, er í fitunanóögnum sem gerir RNA sem ekki er eftirmyndandi (non-replicating) kleift að komast inn í hýsilfrumur til að stýra skammvinnri tjáningu á SARS-CoV-2 S mótefnavakanum. mRNA kóðar fyrir S í fullri lengd sem fest er við himnu (membrane-anchored) og er með tvær punktstökkbreytingar í miðspíralnum. Stökkbreyting þessara tveggja amínósýra í prólín læsir S í þrívíddarlögun áður en það binst frumum og veldur samruna veirunnar við þær, sem er ákjósanleg með tilliti til hlutverks þess sem mótefnavaka. Bóluefnið kallar bæði fram hlutleysandi mótefni og frumubundna ónæmissvörun við S-mótefnavakanum, sem getur stuðlað að vernd gegn COVID-19.

Verkun

Comirnaty aðlagað að ómíkron
Ónæmissvörun hjá börnum 5 til 11 ára (þ.e. 5 ára til yngri en 12 ára) – eftir örvunarskammt (fjórða skammt)
Í greiningu á undirhópi úr rannsókn 6 fengu 103 þátttakendur á aldrinum 5 til 11 ára sem höfðu áður fengið grunnbólusetningu með 2 skömmtum og örvunarskammt af Comirnaty, örvunarskammt (fjórða skammt) af Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. Niðurstöðurnar innihalda gögn um ónæmissvörun hjá samanburðarhópi þátttakenda á aldrinum 5 til 11 ára í rannsókn 3 sem fengu 3 skammta af Comirnaty. Hjá þátttakendum 5 til 11 ára sem fengu fjórða skammt af Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 og þátttakendum 5 til 11 ára sem fengu þriðja skammt af Comirnaty, voru 57,3% og 58,4% jákvæðir fyrir SARS-CoV-2 í upphafi rannsóknarinnar, talið upp í sömu röð.

Ónæmissvörun 1 mánuði eftir örvunarskammt (fjórða skammt) af Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 framkallaði almennt sambærilega hlutleysandi títra sem voru sértækir fyrir Omicron BA.4/BA.5, samanborið við títrana í samanburðarhópnum sem fékk 3 skammta af Comirnaty.

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 framkallaði einnig sambærilega títra sem voru sértækir fyrir viðmiðunarstofninn, samanborið við títrana í samanburðarhópnum.

Niðurstöður varðandi ónæmissvörun við bóluefni eftir örvunarskammt hjá þátttakendum 5 til 11 ára eru sýndar í töflu 3.

Tafla 3. Rannsókn 6 – Hlutfall margfeldismeðaltala og margfeldismeðaltal títra – þátttakendur með eða án vísbendinga um sýkingu – 5 til 11 ára – þýði með metanlega ónæmissvörun

SARS-CoV-2 hlutleysingarpróf	Tímapunktur sýnatöku[a]	Bóluefnishópur (samkvæmt úthlutun/slembiröðun)				
		Rannsókn 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5) 10 míkróg Skammtur 4 og 1 mánuði eftir skammt 4		Rannsókn 3 Comirnaty 10 míkróg Skammtur 3 og 1 mánuði eftir skammt 3		Rannsókn 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5)/Comirnaty 10 míkróg
		n[b]	GMT[c] (95% CI[c])	n[b]	GMT[c] (95% CI[c])	GMR[d] (95% CI[d])
Omicron BA.4-5 - NT50 (títri)[e]	Fyrir bólusetningu	102	488,3 (361,9; 658,8)	112	248,3 (187,2; 329,5)	-
	1 mánuður	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)
Viðmiðunar stofn - NT50 (títri)[e]	Fyrir bólusetningu	102	2.904,0 (2.372,6; 3.554,5)	113	1.323,1 (1.055,7; 1.658,2)	-
	1 mánuður	102	8.245,9 (7.108,9; 9.564,9)	113	7.235,1 (6.331,5; 8.267,8)	-

Skammstafanir: CI = öryggisbil; GMR = hlutfall margfeldismeðaltala; GMT = margfeldismeðaltal títra; LLOQ = neðri mörk magnákvörðunar (lower limit of quantification); LS = minnstu fervik (least square); N-binding = SARS-CoV-2 kjarnpróteinbinding; NT50 = 50% hlutleysandi títri; SARS-CoV-2 = kórónaveira 2 sem veldur heilkenni alvarlegrar bráðrar lungnabólgu (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2).

a. Tilgreind tímasetning fyrir blóðsýnatöku samkvæmt rannsóknaráætlun.
b. n = Fjöldi þátttakenda með gildar og ákvarðaðar niðurstöður úr tilgreinda prófinu á tilteknum tímapunkti sýnatöku.
c. GMT og tvíhliða 95% CI voru reiknuð með veldissetningu (exponentiation) á meðal lógaritmum títranna og samsvarandi CI (byggt á t-dreifingu). Niðurstöður prófa sem voru undir LLOQ voru áætlaðar sem 0,5 × LLOQ.
d. GMR og tvíhliða 95% CI voru reiknuð með veldissetningu á mun á meðaltölum minnstu fervika (LS means) prófanna og samsvarandi CI byggt á greiningu á log-umbreyttum niðurstöðum prófanna með notkun á línulegu aðhvarfslíkani með log-umbreyttum hlutleysandi títrum við upphaf rannsóknar, sýkingarstöðu eftir upphaf rannsóknar og bóluefnishóp sem fylgibreytur.
e. SARS-CoV-2 NT50 var ákvarðað með fullgiltum 384 holu prófunarbúnaði (upprunalegt afbrigði [USA-WA1/2020, einangrað í janúar 2020] og Omicron B.1.1.529 undirafbrigði BA.4/BA.5).

Ónæmissvörun hjá þátttakendum 12 ára og eldri – eftir örvunarskammtinn (fjórða skammt)
Í greiningu á undirhópi úr rannsókn 5 fengu 105 þátttakendur á aldrinum 12 til 17 ára, 297 þátttakendur á aldrinum 18 til 55 ára og 286 þátttakendur 56 ára og eldri sem höfðu áður fengið tveggja skammta grunnbólusetningu og örvunarskammt af Comirnaty, örvunarskammt (fjórða skammt) af Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. Hjá þátttakendum 12 til 17 ára, 18 til 55 ára og 56 ára og eldri voru 75,2%, 71,7% og 61,5% jákvæðir fyrir SARS-CoV-2 í upphafi rannsóknarinnar, talið upp í sömu röð.

Greiningar á 50% hlutleysandi mótefnatítrum (NT50) gegn Omicron BA.4-5 og gegn viðmiðunarstofni hjá þátttakendum 56 ára og eldri sem fengu örvunarskammt (fjórða skammt) af Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 í rannsókn 5, samanborið við undirhóp þátttakenda úr rannsókn 4 sem fengu örvunarskammt (fjórða skammt) af Comirnaty, sýndu fram á yfirburði Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 gagnvart Comirnaty byggt á hlutfalli margfeldismeðaltala (GMR), og verkun sem ekki var lakari (noninferiority) byggt á mun á hlutfalli sermissvörunar með tilliti til svörunar gegn Omicron BA.4-5 og ónæmissvörun sem ekki var lakari gagnvart viðmiðunarstofni, byggt á GMR (tafla 4).

Greiningar á NT50 gegn Omicron BA.4/BA.5 hjá þátttakendum á aldrinum 18 til 55 ára samanborið við þátttakendur 56 ára og eldri sem fengu örvunarskammt (fjórða skammt) af Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 í rannsókn 5 sýndu fram á ónæmissvörun sem ekki var lakari gagnvart Omicron BA.4-5 hjá þátttakendum á aldrinum 18 til 55 ára samanborið við þátttakendur 56 ára og eldri, bæði fyrir GMR og mun á hlutfalli sermissvörunar (tafla 4).

Í rannsókninni var einnig metið magn af NT50 gegn Omicron BA.4-5 SARS-CoV-2 og viðmiðunarstofnum fyrir bólusetningu og 1 mánuði eftir bólusetningu hjá þátttakendum sem fengu örvunarskammt (fjórða skammt) (tafla 5).

Tafla 4. SARS-CoV-2 margfeldismeðaltöl títra (NT50) og munur á hlutfalli þátttakenda með sermissvörun 1 mánuði eftir bólusetningu – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 úr rannsókn 5 og Comirnaty úr undirhópi rannsóknar 4 – þátttakendur með eða án vísbendinga um SARS-CoV-2 sýkingu – þýði með metanlega ónæmissvörun

SARS-CoV-2 margfeldismeðaltöl títra (NT50) 1 mánuði eftir bólusetningu								
	Rannsókn 5 Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				**Undirhópur rannsóknar 4 Comirnaty**		**Samanburður á aldurshópum**	**Samanburður á bóluefnishópum**
	18 til 55 ára		**56 ára og eldri**		**56 ára og eldri**		**Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 18 til 55 ára/≥ 56 ára**	**≥ 56 ára Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 /Comirnaty**
SARS-CoV-2 hlutleysingarpróf	**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 (títri)[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]
Viðmiðunarstofn – NT50 (títri)[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]
Munur á hlutfalli þátttakenda með sermissvörun 1 mánuði eftir bólusetningu								
	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				**Undirhópur rannsóknar 4 Comirnaty**		**Samanburður á aldurshópum**	**Samanburður á bóluefnishópum ≥ 56 ára**
	18 til 55 ára		**56 ára og eldri**		**56 ára og eldri**		**Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 18 til 55 ára/≥ 56**	**Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 /Comirnaty**
SARS-CoV-2 hlutleysingarpróf	**N[h]**	**n[i] (%) (95% CI[k])**	**N[h]**	**n[i] (%) (95% CI[k])**	**N[h]**	**n[i] (%) (95% CI[j])**	**Munur[k] (95% CI[l])**	**Munur[k] (95% CI[l])**
Omicron BA.4-5 - NT50 (títri)[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]

Skammstafanir: CI = öryggisbil; GMR = hlutfall margfeldismeðaltala; GMT = margfeldismeðaltal títra; LLOQ = neðri mörk magnákvörðunar (lower limit of quantification); LS = minnstu fervik (least square); NT50 = 50% hlutleysandi títri; SARS-CoV-2 = kórónaveira 2 sem veldur heilkenni alvarlegrar bráðrar lungnabólgu (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2).
Athugið: Sermissvörun er skilgreind sem ≥ 4-föld hækkun frá upphafsgildi. Ef mælingin við upphafsgildi er undir LLOQ, telst niðurstaða úr greiningu eftir bólusetningu ≥ 4 × LLOQ vera sermissvörun.

a. n = Fjöldi þátttakenda með gildar og ákvarðaðar niðurstöður úr tilgreinda prófinu á tilteknum tímapunkti sýnatöku.
b. GMT og tvíhliða 95% CI voru reiknuð með veldissetningu (exponentiation) á meðal lógaritmum títranna og samsvarandi CI (byggt á t-dreifingu). Niðurstöður prófa sem voru undir LLOQ voru áætlaðar sem 0,5 × LLOQ.
c. GMR og tvíhliða 95% CI voru reiknuð með veldissetningu fyrir meðaltöl minnstu fervika (LS means) og samsvarandi CI byggt á greiningu á log-umbreyttum hlutleysandi títrum með notkun á línulegu aðhvarfslíkani með skilyrðum fyrir hlutleysandi títra við upphafsgildi (log-kvarða) og bóluefnishóp eða aldurshóp.
d. SARS-CoV-2 NT50 var ákvarðað með fullgiltum 384 holu prófunarbúnaði (upprunalegt afbrigði [USA-WA1/2020, einangrað í janúar 2020] og Omicron B.1.1.529 undirafbrigði BA.4/BA.5).
e. Verkun er metin sem ekki lakari (noninferiority) ef neðri mörk tvíhliða 95% CI fyrir GMR eru hærri en 0,67.
f. Yfirburðir eru staðfestir ef neðri mörk tvíhliða 95% CI fyrir GMR eru hærri en 1.
g. Verkun er metin sem ekki lakari (noninferiority) ef neðri mörk tvíhliða 95% CI fyrir GMR eru hærri en 0,67 og punktmat GMR er ≥ 0,8.
h. N = Fjöldi þátttakenda með gildar og ákvarðaðar niðurstöður úr tilgreinda prófinu, bæði á tilteknum tímapunkti áður en bólusett var og á tilteknum tímapunkti sýnatöku. Þessi gildi eru nefnararnir í prósentuútreikningum.
i. n = Fjöldi þátttakenda með sermissvörun við tilgreindu prófi á tilgreindum tímapunkti.
j. Nákvæmt tvíhliða CI byggt á Clopper og Pearson aðferðinni.
k. Munur á hlutföllum, gefinn upp í prósentum.
l. Tvíhliða CI, byggt á Miettinen og Nurminen aðferðinni, lagskipt eftir flokki hlutleysandi títra (< miðgildi, ≥ miðgildi) fyrir mismun á hlutföllum við upphafsgildi. Miðgildi hlutleysandi títra við upphafsgildi var reiknað út á grundvelli samanlagðra gagna úr tveimur samanburðarhópum.
m. Verkun er metin sem ekki lakari ef neðri mörk tvíhliða 95% CI fyrir mun á hlutfalli þátttakenda með sermissvörun er > -10%.
n. Verkun er metin sem ekki lakari ef neðri mörk tvíhliða 95% CI fyrir mun á hlutfalli þátttakenda með sermissvörun er > -5%.

Tafla 5. Margfeldismeðaltöl títra – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 undirhópar rannsóknar 5 —fyrir og 1 mánuði eftir örvunarskammt (fjórða skammt) – þátttakendur 12 ára og eldri – með eða án vísbendinga um sýkingu - þýði með metanlega ónæmissvörun

SARS-CoV-2 hlutleysingarpróf	Tímapunktur fyrir sýnatöku[a]	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5					
		12 til 17 ára		18 til 55 ára		56 ára og eldri	
		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 (títri)[d]	Fyrir bólusetningu	104	1.105,8 (835,1, 1.464,3)	294	569,6 (471,4; 688,2)	284	458,2 (365,2; 574,8)
	1 mánuður	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)
Viðmiðunarstofn – NT50 (títri)[d]	Fyrir bólusetningu	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 mánuður	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)

Skammstafanir: CI = öryggisbil; GMT = margfeldismeðaltal títra; LLOQ = neðri mörk magnákvörðunar (lower limit of quantification); NT50 = 50% hlutleysandi títri; SARS-CoV-2 = kórónaveira 2 sem veldur heilkenni alvarlegrar bráðrar lungnabólgu (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2).
a. Tilgreind tímasetning fyrir blóðsýnatöku samkvæmt rannsóknaráætlun.
b. n = Fjöldi þátttakenda með gildar og ákvarðaðar niðurstöður úr tilgreinda prófinu á tilteknum tímapunkti sýnatöku.
c. GMT og tvíhliða 95% CI voru reiknuð með veldissetningu (exponentiation) á meðal lógaritmum títranna og samsvarandi CI (byggt á t-dreifingu). Niðurstöður prófa sem voru undir LLOQ voru áætlaðar sem 0,5 × LLOQ.
d. SARS-CoV-2 NT50 var ákvarðað með fullgiltum 384 holu prófunarbúnaði (upprunalegt afbrigði [USA-WA1/2020, einangrað í janúar 2020] og Omicron B.1.1.529 undirafbrigði BA.4-5).

Upphaflega samþykkta Comirnaty bóluefnið
Rannsókn 2 er fjölsetra, fjölþjóða, 1./2./3. stigs, slembiröðuð, blinduð (observer blind) verkunarrannsókn með samanburði við lyfleysu hjá þátttakendum 12 ára og eldri til ákvörðunar á skömmtum bóluefnisins og til að velja bóluefni sem komu til greina. Slembiröðun var lagskipt eftir aldri: 12 til 15 ára, 16 til 55 ára og 56 ára og eldri, þar sem að lágmarki 40% þátttakenda voru í ≥ 56 ára laginu. Rannsóknin útilokaði þátttakendur með ónæmisskerðingu og þá sem höfðu áður fengið klíníska eða örverufræðilega greiningu á COVID-19. Þátttakendur með stöðugan sjúkdóm sem skilgreindur var sem sjúkdómur sem krafðist ekki verulegra breytinga á meðferð eða sjúkrahúsvistunar vegna versnandi sjúkdóms síðustu 6 vikurnar fyrir skráningu fengu að taka þátt, sem og þátttakendur með þekkta stöðuga sýkingu af völdum HIV-veiru, lifrarbólguveiru C (HCV) eða lifrarbólguveiru B (HBV).

Verkun hjá þátttakendum 16 ára og eldri – eftir 2 skammta
Í 2./3. stigs hlutanum í rannsókn 2, byggt á upplýsingum sem safnað var til og með 14. nóvember 2020, var u.þ.b. 44.000 þátttakendum slembiraðað jafnt til að fá 2 skammta af upphaflega samþykkta COVID-19 mRNA bóluefninu eða lyfleysu. Verkunargreiningarnar tóku til þátttakenda sem fengu síðari bólusetninguna innan 19 til 42 daga eftir fyrri bólusetninguna. Flestir (93,1%) fengu annan skammtinn 19 dögum til 23 dögum eftir skammt 1. Fyrirhugað er að fylgja þátttakendum eftir í allt að 24 mánuði eftir skammt 2, til að meta öryggi og verkun gegn COVID-19. Í klínísku rannsókninni þurftu a.m.k. 14 dagar að líða milli þess að þátttakendur fengu inflúensubóluefni og að þeir fengu annaðhvort lyfleysu eða COVID-19 mRNA bóluefni, hvort sem gerðist fyrr. Í klínísku rannsókninni þurftu a.m.k. 60 dagar að líða milli þess að þátttakendur fengu blóð-/plasmaafurðir eða ónæmisglóbúlín og að þeir fengu annaðhvort lyfleysu eða COVID-19 mRNA bóluefni, hvort sem gerðist fyrr, fram að lokum rannsóknarinnar.

Þýðið til greiningar á aðalendapunkti verkunar tók til 36.621 þátttakanda 12 ára og eldri (18.242 í COVID-19 mRNA bóluefnishópnum og 18.379 í lyfleysuhópnum) sem sýndu ekki vísbendingar um fyrri sýkingu af völdum SARS-CoV-2 allt að 7 dögum eftir annan skammtinn. Auk þess voru 134 þátttakendur á aldrinum 16 til 17 ára (66 í COVID-19 mRNA bóluefnishópnum og 68 í lyfleysuhópnum) og 1.616 þátttakendur 75 ára og eldri (804 í COVID-19 mRNA bóluefnishópnum og 812 í lyfleysuhópnum).

Við greiningu á meginverkuninni hafði þátttakendum verið fylgt eftir með tilliti til COVID-19 með einkennum í alls 2.214 mannár í hópnum sem fékk COVID-19 mRNA bóluefnið og í alls 2.222 mannár í lyfleysuhópnum.

Enginn klínískur munur sem skipti máli var á heildarverkun bóluefnisins hjá þátttakendum sem voru í hættu á að fá alvarlegan COVID-19, þar á meðal hjá þeim sem voru með 1 eða fleiri samverkandi sjúkdóma sem juku hættuna á alvarlegum COVID-19 (t.d. astma, líkamsþyngdarstuðul (BMI) ≥ 30 kg/m^2, langvinnan lungnasjúkdóm, sykursýki, háþrýsting).

Upplýsingar um verkun bóluefnisins koma fram í töflu 6.

Tafla 6. Verkun bóluefnisins - Fyrsta COVID-19 tilfelli frá 7 dögum eftir skammt 2, eftir undirhópi aldurs - þátttakendur án vísbendinga um sýkingu innan 7 daga eftir skammt 2 – þýði með metanlega verkun (7 dagar)

Fyrsta COVID-19 tilfelli frá 7 dögum eftir skammt 2 hjá þátttakendum án vísbendinga um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu*			
Undirhópur	**COVID-19 mRNA bóluefni N[a] = 18.198 tilfelli n1[b] Eftirlitstími[c] (n2[d])**	**Lyfleysa N[a] = 18.325 tilfelli n1[b] Eftirlitstími[c] (n2[d])**	**Verkun bóluefnis % (95% CI)[e]**
Allir þátttakendur	8 2,214 (17.411)	162 2,222 (17.511)	95,0 (90,0; 97,9)
16 til 64 ára	7 1,706 (13.549)	143 1,710 (13.618)	95,1 (89,6; 98,1)
65 ára og eldri	1 0,508 (3848)	19 0,511 (3880)	94,7 (66,7; 99,9)
65 til 74 ára	1 0,406 (3074)	14 0,406 (3095)	92,9 (53,1; 99,8)
75 ára og eldri	0 0,102 (774)	5 0,106 (785)	100,0 (-13,1; 100,0)

Athugið: Staðfest tilfelli voru ákvörðuð með kjarnsýrumögnun (Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction, RT-PCR) og að minnsta kosti 1 einkenni sem samræmdist COVID-19 [*Skilgreining á tilfelli: (að minnsta kosti 1 af) hiti, nýtilkominn eða versnandi hósti, nýtilkomin eða versnandi mæði, kuldahrollur, nýtilkomnir eða versnandi vöðvaverkir, nýtilkomið tap á bragð- eða lyktarskyni, hálsbólga, niðurgangur eða uppköst.]

* Þátttakendur án sermis- eða veirufræðilegra vísbendinga (innan 7 daga eftir síðasta skammtinn) um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu (þ.e. engin N-bindandi mótefni [sermi] í heimsókn 1 og SARS-CoV-2 greindist ekki með kjarnsýrumögnun (NAAT) [nefstrok] í heimsóknum 1 og 2) og sem höfðu neikvætt NAAT (nefstrok) í öllum óskipulögðum heimsóknum innan 7 daga eftir skammt 2 voru teknir með í greininguna.

a. N = Fjöldi þátttakenda í tilgreinda hópnum.

b. n1 = Fjöldi þátttakenda sem uppfylltu skilgreiningu endapunktsins.

c. Heildareftirlitstími í 1.000 mannár fyrir tiltekinn endapunkt hjá öllum þátttakendum innan hvers hóps í hættu á að fá endapunktinn. Tímabil fyrir uppsöfnun COVID-19 tilfella er frá 7 dögum eftir skammt 2 til loka eftirlitstímabilsins.

d. n2 = Fjöldi þátttakenda í hættu á að fá endapunktinn.

e. Tvíhliða öryggisbil (CI) fyrir verkun bóluefnis er byggt á Clopper og Pearson aðferðinni og aðlagað að eftirlitstímanum. CI var ekki leiðrétt fyrir margfeldni (multiplicity).

Verkun COVID-19 mRNA bóluefnis til að koma í veg fyrir fyrsta COVID-19 tilvik frá degi 7 eða seinna eftir skammt 2 var 94,6% (95% öryggisbil 89,6% til 97,6%) samanborið við lyfleysu hjá þátttakendum 16 ára og eldri með eða án vísbendinga um fyrri sýkingu af völdum SARS-CoV-2.

Að auki sýndu greiningar á aðalendapunkti verkunar hjá undirhópum sambærilegt punktmat á verkun óháð kyni, þjóðaruppruna og hjá þátttakendum með samverkandi sjúkdóma sem tengjast mikilli hættu á alvarlegum COVID-19.

Uppfærðar verkunargreiningar voru gerðar á fleiri staðfestum COVID-19 tilfellum sem komu fram við blindaða eftirfylgni með samanburði við lyfleysu, sem stóð yfir í allt að 6 mánuði eftir skammt 2 hjá verkunarþýðinu.

Uppfærðar upplýsingar um verkun bóluefnisins koma fram í töflu 7.

Tafla 7. Verkun bóluefnisins - Fyrsta COVID-19 tilfelli frá 7 dögum eftir skammt 2, eftir undirhópi aldurs - þátttakendur án vísbendinga um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu* innan 7 daga eftir skammt 2 – þýði með metanlega verkun (7 dagar) á eftirfylgnitímabilinu með samanburði við lyfleysu

Undirhópur	COVID-19 mRNA bóluefni Nᵃ = 20.998 tilfelli n1[b] Eftirlitstími[c] (n2[d])	Lyfleysa Nᵃ = 21.096 tilfelli n1[b] Eftirlitstími[c] (n2[d])	Verkun bóluefnis % (95% CI[e])
Allir þátttakendur[f]	77 6,247 (20.712)	850 6,003 (20.713)	91,3 (89,0; 93,2)
16 til 64 ára	70 4,859 (15.519)	710 4,654 (15.515)	90,6 (87,9; 92,7)
65 ára og eldri	7 1,233 (4.192)	124 1,202 (4.226)	94,5 (88,3; 97,8)
65 til 74 ára	6 0,994 (3.350)	98 0,966 (3.379)	94,1 (86,6; 97,9)
75 ára og eldri	1 0,239 (842)	26 0,237 (847)	96,2 (76,9; 99,9)

Athugið: Staðfest tilfelli voru ákvörðuð með kjarnsýrumögnun (Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction, RT-PCR) og að minnsta kosti 1 einkenni sem samræmdist COVID-19 (einkenni voru: hiti, nýtilkominn eða versnandi hósti, nýtilkomin eða versnandi mæði, kuldahrollur, nýtilkomnir eða versnandi vöðvaverkir, nýtilkomið tap á bragð- eða lyktarskyni, hálsbólga, niðurgangur, uppköst.)

* Þátttakendur án vísbendinga um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu (þ.e. engin N-bindandi mótefni [sermi] í heimsókn 1 og SARS-CoV-2 greindist ekki með NAAT [nefstrok] í heimsóknum 1 og 2) og sem höfðu neikvætt NAAT (nefstrok) í öllum óskipulögðum heimsóknum innan 7 daga eftir skammt 2 voru teknir með í greininguna.

a. N = Fjöldi þátttakenda í tilgreinda hópnum.

b. n1 = Fjöldi þátttakenda sem uppfylltu skilgreiningu endapunktsins.

c. Heildareftirlitstími í 1.000 mannár fyrir tiltekinn endapunkt hjá öllum þátttakendum innan hvers hóps í hættu á að fá endapunktinn. Tímabil fyrir uppsöfnun COVID-19 tilfella er frá 7 dögum eftir skammt 2 til loka eftirlitstímabilsins.

d. n2 = Fjöldi þátttakenda í hættu á að fá endapunktinn.

e. Tvíhliða 95% öryggisbil (CI) fyrir verkun bóluefnis er byggt á Clopper og Pearson aðferðinni og aðlagað að eftirlitstímanum.

f. Þar með talin staðfest tilfelli hjá þátttakendum 12 til 15 ára: 0 í COVID-19 mRNA bóluefnishópnum, 16 í lyfleysuhópnum.

Í uppfærðu verkunargreiningunni var verkun COVID-19 mRNA bóluefnis til að koma í veg fyrir fyrsta COVID-19 tilvik frá degi 7 eða seinna eftir skammt 2 samanborið við lyfleysu 91,1% (95% CI 88,8% til 93,0%), á tímabilinu þegar Wuhan/villigerð og alfa-afbrigði voru ríkjandi stofnar í umferð, hjá þátttakendum í þýðinu með metanlega verkun með eða án vísbendinga um fyrri sýkingu af völdum SARS-CoV-2.

Að auki sýndu uppfærðu verkunargreiningarnar hjá undirhópum sambærilegt punktmat á verkun óháð kyni, þjóðaruppruna, landsvæðum og hjá þátttakendum með samverkandi sjúkdóma og ofþyngd sem tengjast mikilli hættu á alvarlegum COVID-19.

Verkun gegn alvarlegum COVID-19
Uppfærðar verkunargreiningar á aukaendapunktum verkunar studdu niðurstöður um ávinning af COVID-19 mRNA bóluefninu við að koma í veg fyrir alvarlegan COVID-19.

Frá og með 13. mars 2021 munu niðurstöður um verkun bóluefnisins gegn alvarlegum COVID-19 eingöngu liggja fyrir hjá þátttakendum með eða án fyrri SARS-CoV-2 sýkingar (tafla 8) þar sem fjöldi COVID-19 tilfella hjá þátttakendum án fyrri SARS-CoV-2 sýkingar var sá sami og hjá þátttakendum með eða án fyrri SARS-CoV-2 sýkingar, bæði í COVID-19 mRNA bóluefnishópnum og lyfleysuhópnum.

Tafla 8. Verkun bóluefnisins - Fyrsta alvarlega COVID-19 tilfelli hjá þátttakendum með eða án fyrri SARS-CoV-2 sýkingu samkvæmt Matvæla- og lyfjaeftirlitinu (FDA)* eftir skammt 1 eða frá 7 dögum eftir skammt 2 á eftirfylgnitímabilinu með samanburði við lyfleysu

	COVID-19 mRNA bóluefni tilfelli n1[a] Eftirlitstími (n2[b])	**Lyfleysa tilfelli n1[a] Eftirlitstími (n2[b])**	**Verkun bóluefnis % (95% CI[c])**
Eftir skammt 1[d]	1 8,439[e] (22.505)	30 8,288[e] (22.435)	96,7 (80,3; 99,9)
7 dögum eftir skammt 2[f]	1 6,522[g] (21.649)	21 6,404[g] (21.730)	95,3 (70,9; 99,9)

Athugið: Staðfest tilfelli voru ákvörðuð með kjarnsýrumögnun (Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction, RT-PCR) og að minnsta kosti 1 einkenni sem samræmdist COVID-19 (einkenni voru.: hiti, nýtilkominn eða versnandi hósti, nýtilkomin eða versnandi mæði, kuldahrollur, nýtilkomnir eða versnandi vöðvaverkir, nýtilkomið tap á bragð- eða lyktarskyni, hálsbólga, niðurgangur, uppköst).

* Alvarleg veikindi af völdum COVID-19 samkvæmt skilgreiningu FDA eru staðfest COVID-19 og til staðar er að minnsta kosti 1 af eftirfarandi:

- Klínísk teikn í hvíld sem benda til alvarlegra altækra veikinda (öndunartíðni ≥ 30 andardrættir á mínútu, hjartsláttur ≥ 125 slög á mínútu, súrefnismettun ≤ 93% í herbergislofti við sjávarmál eða hlutfall á milli hlutþrýstings súrefnis í slagæðablóði og hlutfalls innandaðs súrefnis < 300 mm Hg);
- Öndunarbilun [skilgreind sem þörf fyrir háflæðissúrefni, öndunaraðstoð án inngrips, vélræna öndun eða hjarta- og lungnavél (extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)];
- Vísbendingar um lost (slagbilsþrýstingur < 90 mm Hg, þanbilsþrýstingur < 60 mm Hg eða þörf á æðaþrengjandi lyfjum);
- Alvarleg starfstruflun í nýrum, lifur eða taugakerfi;
- Flutningur á gjörgæsludeild.
- Dauði.

a. n1 = Fjöldi þátttakenda sem uppfylltu skilgreiningu endapunktsins.
b. n2 = Fjöldi þátttakenda í hættu á að fá endapunktinn.
c. Tvíhliða öryggisbil (CI) fyrir verkun bóluefnis er byggt á Clopper og Pearson aðferðinni og aðlagað að eftirlitstímanum.
d. Verkunarmat byggt á öllu tiltæku verkunarþýði (breytt meðferðarþýði) fyrir skammt 1, sem tók til allra slembiraðaðra þátttakenda sem fengu að minnsta kosti 1 skammt af rannsóknaríhlutun.
e. Heildareftirlitstími í 1.000 mannár fyrir tiltekinn endapunkt hjá öllum þátttakendum innan hvers hóps í hættu á að fá endapunktinn. Tímabil fyrir uppsöfnun COVID-19 tilfella er frá skammti 1 til loka eftirlitstímabilsins.
f. Verkunarmat byggt á þýði með metanlega verkun (7 dagar) sem tók til allra hæfra slembiraðaðra þátttakenda sem fengu alla skammta af rannsóknaríhlutun samkvæmt slembiröðun innan fyrirfram skilgreinda gluggans og höfðu engin önnur mikilvæg frávik frá rannsóknaráætlun samkvæmt mati læknisins.
g. Heildareftirlitstími í 1.000 mannár fyrir tiltekinn endapunkt hjá öllum þátttakendum innan hvers hóps í hættu á að fá endapunktinn. Tímabil fyrir uppsöfnun COVID-19 tilfella er frá 7 dögum eftir skammt 2 til loka eftirlitstímabilsins.

Verkun og ónæmissvörun hjá unglingum 12 til 15 ára – eftir 2 skammta

Í frumgreiningu á rannsókn 2 hjá unglingum á aldrinum 12 til 15 ára (þar sem miðgildi tímalengdar eftirfylgni var > 2 mánuðir eftir skammt 2) án vísbendinga um fyrri sýkingu komu engin tilvik fram hjá 1.005 þátttakendum sem fengu bóluefnið en 16 tilvik komu fram hjá þeim 978 sem fengu lyfleysu. Punktmat varðandi verkun er 100% (95% öryggisbil 75,3; 100,0). Hjá þátttakendum með eða án vísbendinga um fyrri sýkingu komu 0 tilvik fram hjá þeim 1.119 sem fengu bóluefnið og 18 tilvik hjá þeim 1.110 þátttakendum sem fengu lyfleysu. Þetta gefur einnig til kynna að punktmat varðandi verkun sé 100% (95% öryggisbil 78,1; 100,0).

Uppfærðar verkunargreiningar voru gerðar á fleiri staðfestum COVID-19 tilfellum sem komu fram við blindaða eftirfylgni með samanburði við lyfleysu, sem stóð yfir í allt að 6 mánuði eftir skammt 2 hjá verkunarþýðinu.

Í uppfærðri verkunargreiningu á rannsókn 2 hjá unglingum 12 til 15 ára án vísbendinga um fyrri sýkingu komu engin tilvik fram hjá 1.057 þátttakendum sem fengu bóluefnið en 28 tilvik komu fram hjá þeim 1.030 sem fengu lyfleysu. Punktmat varðandi verkun er 100% (95% öryggisbil 86,8; 100,0) á tímabilinu þegar alfa-afbrigðið var ríkjandi stofn í umferð. Hjá þátttakendum með eða án vísbendinga um fyrri sýkingu komu 0 tilvik fram hjá þeim 1.119 sem fengu bóluefnið og 30 tilvik hjá þeim 1.109 þátttakendum sem fengu lyfleysu. Þetta gefur einnig til kynna að punktmat varðandi verkun sé 100% (95% öryggisbil 87,5; 100,0).

Í rannsókn 2 var greining á SARS-CoV-2 hlutleysandi títrum 1 mánuði eftir skammt 2 framkvæmd hjá undirhópi þátttakenda sem valinn var með slembiröðun og var án sermis- eða veirufræðilegra vísbendinga um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu allt að 1 mánuði eftir skammt 2, þar sem svörun var borin saman hjá unglingum 12 til 15 ára (n = 190) og þátttakendum 16 til 25 ára (n = 170).

Hlutfall margfeldismeðaltala títra (GMT) hjá aldurshópnum 12 til 15 ára samanborið við aldurshópinn 16 til 25 ára var 1,76, með 2-hliða 95% CI sem nam 1,47 til 2,10. Því var 1,5-földu viðmiði um „ekki lakari“-verkun náð þar sem lægri mörk 2-hliða 95% CI hvað varðar hlutfall margfeldismeðaltala [GMR] var > 0,67.

Verkun og ónæmissvörun hjá börnum 5 til 11 ára (þ.e. 5 ára til yngri en 12 ára) – eftir 2 skammta
Rannsókn 3 er 1./2./3. stigs rannsókn sem samanstendur af opnum hluta til ákvörðunar á skömmtum bóluefnisins (1. stig) og fjölsetra, fjölþjóðlegum, slembiröðuðum, blinduðum verkunarhluta með samanburði við saltvatnslyfleysu (2./3. stig) sem tók til þátttakenda á aldrinum 5 til 11 ára. Meirihluti (94,4%) einstaklinga sem var slembiraðað til að fá bóluefnið fékk annan skammtinn 19 dögum til 23 dögum eftir skammt 1.

Upphaflegar lýsandi niðurstöður varðandi verkun bóluefnisins hjá börnum 5 til 11 ára án vísbendinga um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu eru sýndar í töflu 9. Ekkert tilvik COVID-19 kom fram í bóluefnishópnum eða lyfleysuhópnum hjá þátttakendum með vísbendingar um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu.

Tafla 9. Verkun bóluefnisins – Fyrsta COVID-19 tilfelli frá 7 dögum eftir skammt 2: Án vísbendinga um sýkingu innan 7 daga eftir skammt 2 – 2./3. stig – börn 5 til 11 ára með metanlega verkun

Fyrsta COVID-19 tilfelli frá 7 dögum eftir skammt 2 hjá börnum 5 til 11 ára án vísbendinga um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu*			
	COVID-19 mRNA bóluefni 10 míkróg/skammt N[a]=1.305 Tilfelli n1[b] Eftirlitstími[c] (n2[d])	**Lyfleysa N[a]=663 Tilfelli n1[b] Eftirlitstími[c] (n2[d])**	**Verkun bóluefnis % (95% CI)**
Börn 5 til 11 ára	3 0,322 (1.273)	16 0,159 (637)	90,7 (67,7; 98,3)

Athugið: Staðfest tilfelli voru ákvörðuð með kjarnsýrumögnun (Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction, RT-PCR) og að minnsta kosti 1 einkenni sem samræmdist COVID-19 (einkenni voru: hiti, nýtilkominn eða versnandi hósti, nýtilkomin eða versnandi mæði, kuldahrollur, nýtilkomnir eða versnandi vöðvaverkir, nýtilkomið tap á bragð- eða lyktarskyni, hálsbólga, niðurgangur, uppköst).

* Þátttakendur án vísbendinga um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu (þ.e. engin N-bindandi mótefni [sermi] í heimsókn 1 og SARS-CoV-2 greindist ekki með NAAT [nefstrok] í heimsóknum 1 og 2) og sem höfðu neikvætt NAAT (nefstrok) í öllum óskipulögðum heimsóknum innan 7 daga eftir skammt 2 voru teknir með í greininguna.

a. N = Fjöldi þátttakenda í tilgreinda hópnum.

b. n1 = Fjöldi þátttakenda sem uppfylltu skilgreiningu endapunktsins.

c. Heildareftirlitstími í 1.000 mannár fyrir tiltekinn endapunkt hjá öllum þátttakendum innan hvers hóps í hættu á að fá endapunktinn. Tímabil fyrir uppsöfnun COVID-19 tilfella er frá 7 dögum eftir skammt 2 til loka eftirlitstímabilsins.

d. n2 = Fjöldi þátttakenda í hættu á að fá endapunktinn.

Forskilgreind verkunargreining út frá tilgátu var gerð á fleiri staðfestum COVID-19 tilfellum sem komu fram við blindaða eftirfylgni með samanburði við lyfleysu, sem stóð yfir í allt að 6 mánuði eftir skammt 2 hjá verkunarþýðinu.

Í verkunargreiningu á rannsókn 3 hjá börnum 5 til 11 ára án vísbendinga um fyrri sýkingu komu 10 tilvik fram hjá 2.703 þátttakendum sem fengu bóluefnið og 42 tilvik komu fram hjá þeim 1.348 sem fengu lyfleysu. Punktmat varðandi verkun er 88,2% (95% öryggisbil 76,2; 94,7) á tímabilinu þegar delta-afbrigðið var ríkjandi stofn í umferð. Hjá þátttakendum með eða án vísbendinga um fyrri sýkingu komu 12 tilvik fram hjá þeim 3.018 sem fengu bóluefnið og 42 tilvik hjá þeim 1.511 þátttakendum sem fengu lyfleysu. Punktmat varðandi verkun er 85,7% (95% öryggisbil 72,4; 93,2).

Í rannsókn 3 sýndi greining á SARS-CoV-2 50% hlutleysandi títrum (NT50) 1 mánuði eftir skammt 2 hjá undirhópi þátttakenda sem valinn var með slembiröðun, fram á klínískt notagildi með ónæmisfræðilegri tengingu (immunobridging) við ónæmissvörun með samanburði á börnum 5 til 11 ára (þ.e. 5 ára til yngri en 12 ára) á 2./3. stigi rannsóknar 3 og þátttakendum á aldrinum 16 til 25 ára á 2./3. stigi rannsóknar 2 sem voru án sermis- eða veirufræðilegra vísbendinga um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu allt að 1 mánuði eftir skammt 2, og uppfylltu fyrirfram tilgreind viðmið fyrir ónæmisfræðilega tengingu, bæði hvað varðar hlutfall margfeldismeðaltala (GMR) og mun á sermissvörun, þar sem sermissvörun var skilgreind sem a.m.k. 4-föld hækkun á SARS-CoV-2 NT50 frá upphafsgildi (fyrir skammt 1) .

GMR fyrir SARS-CoV-2 NT50 1 mánuði eftir skammt 2 hjá börnum 5 til 11 ára (þ.e. 5 ára til yngri en 12 ára) samanborið við ungmenni 16 til 25 ára var 1,04 (tvíhliða 95% CI: 0,93; 1,18). Á meðal þátttakenda án vísbendinga um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu allt að 1 mánuði eftir skammt 2 sýndu 99,2% barna 5 til 11 ára og 99,2% þátttakenda 16 til 25 ára sermissvörun 1 mánuði eftir skammt 2. Hlutfallslegur munur hjá þátttakendum með sermissvörun á milli aldurshópanna tveggja (börn – ungmenni) var 0,0% (tvíhliða 95% CI: -2,0%; 2,2%). Þessar upplýsingar eru teknar saman í töflu 10.

Tafla 10. Samantekt á hlutfalli margfeldismeðaltala fyrir 50% hlutleysandi títra og hlutfallslegur munur hjá þátttakendum með sermissvörun – samanburður á börnum 5 til 11 ára (rannsókn 3) og þátttakendum 16 til 25 ára (rannsókn 2) – þátttakendur án vísbendinga um sýkingu allt að 1 mánuði eftir skammt 2 – undirhópur notaður við ónæmisfræðilega tengingu (immunobridging) – 2./3. stig – þýði með metanlega ónæmissvörun

	COVID-19 mRNA bóluefni	**5 til 11 ára/ 16 til 25 ára**			
	10 míkróg/skammt 5 til 11 ára Nᵃ=264	**30 míkróg/ skammt 16 til 25 ára Nᵃ=253**			
	Tíma punktur[b]	**GMT[c] (95% CI[c])**	**GMT[c] (95% CI[c])**	**GMR[d] (95% CI[d])**	**Markmiði um ónæmisfræðilega tengingu náð[e] (J/N)**
Margfeldis meðaltal 50% hlutleysandi títra[f] (GMT[c])	1 mánuði eftir skammt 2	1.197,6 (1.106,1; 1.296,6)	1.146,5 (1.045,5; 1.257,2)	1,04 (0,93; 1,18)	J
	Tíma punktur[b]	**n[g] (%) (95% CI[h])**	**n[g] (%) (95% CI[h])**	**Munur %[i] (95% CI[j])**	**Markmiði um ónæmisfræðilega tengingu náð[k] (J/N)**
Hlutfall sermissvörunar	1 mánuði eftir skammt 2	262 (99,2) (97,3; 99,9)	251 (99,2)	0,0 (-2,0; 2,2)	J

(%) fyrir 50% hlutleysandi títra[f]			(97,2; 99,9)		

Skammstafanir: CI = öryggisbil; GMR = hlutfall margfeldismeðaltala; GMT = margfeldismeðaltal títra; LLOQ = neðri mörk magnákvörðunar (lower limit of quantification); NAAT = kjarnsýrumögnun (nucleic acid amplification test); NT50 = 50% hlutleysandi títri; SARS-CoV-2 = kórónaveira 2 sem veldur heilkenni alvarlegrar bráðrar lungnabólgu (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2); J/N = já/nei.
Ath.: Þátttakendur án sermis- eða veirufræðilegra vísbendinga (blóðsýnataka allt að 1 mánuði eftir skammt 2) um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu (þ.e. engin N-bindandi mótefni [sermi] í heimsókn eftir skammt 1 og 1 mánuði eftir skammt 2, SARS-CoV-2 greindist ekki með kjarnsýrumögnun (NAAT) [nefstrok] í heimsóknum eftir skammt 1 og skammt 2 og sem höfðu neikvætt NAAT (nefstrok) í öllum óskipulögðum heimsóknum allt að 1 mánuði eftir blóðsöfnun eftir skammt 2) og höfðu enga sögu um COVID-19 voru teknir með í greininguna.
Ath.: sermissvörun er skilgreind sem ≥ 4-föld hækkun frá upphafsgildi (fyrir skammt 1). Ef mælingin við upphafsgildi er undir LLOQ, telst niðurstaða úr greiningu eftir bólusetningu sem er ≥ 4 × LLOQ vera sermissvörun.

a. N = Fjöldi þátttakenda með gildar og ákvarðaðar niðurstöður úr prófum fyrir bólusetningu og 1 mánuði eftir skammt 2. Þessi gildi eru einnig nefnararnir í prósentuútreikningum fyrir hlutfall sermissvörunar.
b. Tilgreind tímasetning fyrir blóðsýnatöku samkvæmt rannsóknaráætlun.
c. GMT og tvíhliða 95% CI voru reiknuð með veldissetningu (exponentiation) á meðal lógaritmum títranna og samsvarandi CI (byggt á t-dreifingu). Niðurstöður prófa sem voru undir LLOQ voru áætlaðar sem 0,5 × LLOQ.
d. GMR og tvíhliða 95% CI voru reiknuð með veldissetningu á meðalmun á lógaritmum títranna (5 til 11 ára mínus 16 til 25 ára) og samsvarandi CI (byggt á t-dreifingu).
e. Ónæmisfræðileg tenging byggð á GMT er talin vera til staðar ef neðri mörk tvíhliða 95% CI fyrir GMR eru hærri en 0,67 og punktmat GMR er ≥ 0,8.
f. SARS-CoV-2 NT50 var ákvarðað með SARS-CoV-2 mNeonGreen míkróhlutleysingar veiruprófinu (mNeonGreen Virus Microneutralization Assay). Í prófinu er notast við flúrljómandi vísiveiru (reporter virus) sem afleidd er úr USA_WA1/2020 stofninum og hlutleysing veirunnar er lesin úr einföldu lagi af Vero frumum. NT50 úr sýninu er skilgreint sem umhverfa (reciprocal) þynningar í sermi þar sem 50% af veirunni er hlutleyst.
g. n = Fjöldi þátttakenda með sermissvörun byggða á NT50 1 mánuði eftir skammt 2.
h. Nákvæmt tvíhliða CI byggt á Clopper og Pearson aðferðinni.
i. Munur á hlutföllum, gefinn upp í prósentum (5 til 11 ára mínus 16 til 25 ára).
j. Tvíhliða CI, byggt á Miettinen og Nurminen aðferðinni fyrir mismun á hlutföllum, gefið upp í prósentum.
k. Ónæmisfræðileg tenging byggð á hlutfalli sermissvörunar er talin vera til staðar ef neðri mörk tvíhliða 95% CI fyrir mun á sermissvörun eru hærri en -10,0%.

Ónæmissvörun hjá þátttakendum 18 ára og eldri – eftir örvunarskammt

Árangur af örvunarskammti Comirnaty byggðist á mati á 50% hlutleysandi mótefnatítrum (NT50) gegn SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020) í rannsókn 2. Í þessari rannsókn var örvunarskammturinn gefinn 5 til 8 mánuðum (að miðgildi 7 mánuðum) eftir annan skammtinn. Í rannsókn 2 sýndu greiningar á NT50 1 mánuði eftir örvunarskammtinn, samanborið við 1 mánuði eftir grunnbólusetninguna hjá einstaklingum 18 til 55 ára án sermis- eða veirufræðilegra vísbendinga um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu allt að 1 mánuði eftir örvunarbólusetninguna, að verkun var ekki lakari (noninferiority), bæði hvað varðar hlutfall margfeldismeðaltala (GMR) og mun á hlutfalli sermissvörunar. Sermissvörun fyrir þátttakanda var skilgreind sem ≥ 4-föld hækkun á NT50 frá upphafsgildi (frá því fyrir grunnbólusetninguna). Þessar greiningar eru teknar saman í töflu 11.

Tafla 11. SARS-CoV-2 hlutleysingarpróf - NT50 (títri)[†] (SARS-CoV-2 USA_WA1/2020) – GMT og hlutfall sermissvörunar mánuði eftir örvunarskammtinn samanborið við 1 mánuði eftir grunnbólusetninguna – þátttakendur 18 til 55 ára án vísbendinga um sýkingu allt að 1 mánuði eftir örvunarskammt* –þýði sem fékk örvunarskammt og hægt var að meta ónæmissvörun hjá[±]

	n	1 mánuði eftir örvunarskammt (95% CI)	1 mánuði eftir grunnbólusetningu (95% CI)	1 mánuði eftir örvunarskammt-1 mánuði eftir grunnbólusetningu (97,5% CI)	Mark-miði um „ekki lakari verkun“ náð (J/N)
Margfeldismeðaltal 50% hlutleysandi títra (GMT[b])	212[a]	2.466,0[b] (2.202,6; 2760,8)	755,7[b] (663,1; 861,2)	3,26[c] (2,76; 3,86)	J[d]
Hlutfall sermissvörunar (%) fyrir 50% hlutleysandi títra[†]	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])	J[i]

Skammstafanir: CI = öryggisbil; GMR = hlutfall margfeldismeðaltala; GMT = margfeldismeðaltal títra; LLOQ = neðri mörk magnákvörðunar (lower limit of quantification); N-binding = SARS-CoV-2 kjarnpróteinbinding; J/N = já/nei.

† SARS-CoV-2 NT50 var ákvarðað með SARS-CoV-2 mNeonGreen míkróhlutleysingar veiruprófinu (mNeonGreen Virus Microneutralization Assay). Í prófinu er notast við flúrljómandi vísiveiru (reporter virus) sem afleidd er úr USA_WA1/2020 stofninum og hlutleysing veirunnar er lesin úr einföldu lagi af Vero frumum. NT50 úr sýninu er skilgreint sem umhverfa (reciprocal) þynningar í sermi þar sem 50% af veirunni er hlutleyst.

* Þátttakendur án sermis- eða veirufræðilegra vísbendinga (allt að 1 mánuði eftir örvunarskammt af Comirnaty) um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu (þ.e. engin N-bindandi mótefni [sermi] og SARS-CoV-2 greindist ekki með kjarnsýrumögnun (NAAT) [nefstrok] og sem höfðu neikvætt NAAT (nefstrok) í öllum óskipulögðum heimsóknum allt að 1 mánuði eftir örvunarskammtinn voru teknir með í greininguna.

± Allir hæfir þátttakendur sem höfðu fengið 2 skammta af Comirnaty samkvæmt upphaflegri slembiröðun, fengu skammt 2 innan fyrir fram skilgreinda gluggans (innan 19 til 42 daga eftir skammt 1), fengu örvunarskammt af Comirnaty, höfðu að minnsta kosti 1 gilda og ákvarðaða niðurstöðu hvað varðar ónæmissvörun eftir örvunarskammt úr blóðsöfnun innan viðeigandi glugga (innan 28 til 42 daga eftir örvunarskammtinn) og höfðu engin önnur mikilvæg frávik frá rannsóknaráætlun samkvæmt mati læknisins.

a. n = Fjöldi þátttakenda með gildar og ákvarðaðar niðurstöður úr prófum á báðum tímapunktum sýnatöku innan tilgreinds glugga.

b. GMT og tvíhliða 95% CI voru reiknuð með veldissetningu (exponentiation) á meðal lógaritmum títranna og samsvarandi CI (byggt á t-dreifingu). Niðurstöður prófa sem voru undir LLOQ voru áætlaðar sem 0,5 × LLOQ.

c. GMR og tvíhliða 97,5% CI voru reiknuð með veldissetningu á meðalmun á lógaritmum prófsins og samsvarandi CI (byggt á t-dreifingu).

d. Verkun er metin sem ekki lakari (noninferiority) ef neðri mörk tvíhliða 97,5% CI fyrir GMR er > 0,67 og punktmat á GMR er ≥ 0,80.

e. n = fjöldi þátttakenda með gildar og ákvarðaðar niðurstöður úr prófum fyrir tilgreinda prófið við upphafsgildi, 1 mánuði eftir skammt 2 og 1 mánuði eftir örvunarskammt innan tilgreinds glugga. Þessi gildi eru nefnararnir í prósentuútreikningum.

f. Fjöldi þátttakenda með sermissvörun við tilgreindu prófi á tilgreindum tímapunkti fyrir skammt/sýnatöku. Nákvæmt tvíhliða CI byggt á Clopper og Pearson aðferðinni.

g. Munur á hlutföllum, gefinn upp í prósentum (1 mánuði eftir örvunarskammt - 1 mánuði eftir skammt 2).

h. Leiðrétt Wald tvíhliða CI fyrir mismun á hlutföllum, gefið upp í prósentum.

i. Verkun er metin sem ekki lakari (noninferiority) ef neðri mörk tvíhliða 97,5% CI fyrir prósentumuninn er > -10%.

Hlutfallsleg verkun bóluefnis hjá þátttakendum 16 ára og eldri – eftir örvunarskammt

Í bráðabirgðagreiningu á verkun í rannsókn 4, rannsókn á örvunarskammti með samanburði við lyfleysu sem gerð var hjá um það bil 10.000 þátttakendum 16 ára og eldri sem komu úr rannsókn 2, var lagt mat á staðfest COVID-19 tilfelli sem komu fram frá a.m.k. 7 dögum eftir örvunarbólusetninguna fram að lokadagsetningu gagna 5. október 2021, sem er eftirfylgni eftir

örvunarskammtinn sem er að miðgildi 2,5 mánuðir. Örvunarskammturinn var gefinn 5 til 13 mánuðum (miðgildi 11 mánuðir) eftir seinni skammtinn. Verkun bóluefnisins hjá hópnum sem fékk örvunarskammt með Comirnaty eftir grunnbólusetninguna var borin saman við verkun hjá hópnum sem fékk örvunarskammt með lyfleysu og fékk aðeins grunnbólusetninguna.

Upplýsingar um hlutfallslega verkun bóluefnisins hjá þátttakendum 16 ára og eldri án fyrri vísbendinga um SARS-CoV-2 sýkingu eru sýndar í töflu 12. Hlutfallsleg verkun bóluefnisins hjá þátttakendum með eða án vísbendinga um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu var 94,6% (95% öryggisbil 88,5% til 97,9%), sem var svipað og kom fram hjá þátttakendum án vísbendinga um fyrri sýkingu. Tilvik um fyrstu sýkingu af COVID-19 sem komu fram frá 7 dögum eftir örvunarbólusetningu voru 7 í Comirnaty hópnum og 124 í lyfleysuhópnum.

Tafla 12. Verkun bóluefnisins - Fyrsta COVID-19 tilfelli frá 7 dögum eftir örvunarbólusetningu – þátttakendur 16 ára og eldri án vísbendinga um sýkingu – þýði með metanlega verkun

Fyrsta COVID-19 tilvik frá 7 dögum eftir örvunarskammt hjá þátttakendum án vísbendinga um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu*			
	Comirnaty **N[a]=4695** **tilfelli** **n1[b]** **Eftirlitstími[c] (n2[d])**	**Lyfleysa** **N[a]=4671** **tilfelli** **n1[b]** **Eftirlitstími[c] (n2[d])**	**Hlutfallsleg verkun bóluefnis[e]** **%** **(95% CI[f])**
Fyrsta COVID-19 tilfelli frá 7 dögum eftir örvunarbólusetningu	6 0,823 (4.659)	123 0,792 (4.614)	95,3 (89,5; 98,3)

Athugið: Staðfest tilfelli voru ákvörðuð með kjarnsýrumögnun (Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction, RT-PCR) og að minnsta kosti 1 einkenni sem samræmdist COVID-19 (einkenni voru.: hiti, nýtilkominn eða versnandi hósti, nýtilkomin eða versnandi mæði, kuldahrollur, nýtilkomnir eða versnandi vöðvaverkir, nýtilkomið tap á bragð- eða lyktarskyni, hálsbólga, niðurgangur, uppköst.)

* Þátttakendur án sermis- eða veirufræðilegra vísbendinga (innan 7 daga eftir örvunarbólusetningu) um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu (þ.e. engin N-bindandi mótefni [sermi] í heimsókn 1 og SARS-CoV-2 greindist ekki með NAAT [nefstrok] í heimsókn 1 og sem höfðu neikvætt NAAT (nefstrok) í öllum óskipulögðum heimsóknum innan 7 daga eftir örvunarbólusetningu) voru teknir með í greininguna.

a. N = Fjöldi þátttakenda í tilgreinda hópnum.

b. n1 = Fjöldi þátttakenda sem uppfylltu skilgreiningu endapunktsins.

c. Heildareftirlitstími í 1.000 mannár fyrir tiltekinn endapunkt hjá öllum þátttakendum innan hvers hóps í hættu á að fá endapunktinn. Tímabil fyrir uppsöfnun COVID-19 tilfella er frá 7 dögum eftir örvunarbólusetningu til loka eftirlitstímabilsins.

d. n2 = Fjöldi þátttakenda í hættu á að fá endapunktinn.

e. Hlutfallsleg verkun bóluefnisins hjá hópnum sem fékk Comirnaty örvunarskammt samanborið við lyfleysuhópinn (enginn örvunarskammtur).

f. Tvíhliða öryggisbil (CI) fyrir hlutfallslega verkun bóluefnisins er byggt á Clopper og Pearson aðferðinni og aðlagað að eftirlitstímanum.

Ónæmissvörun hjá börnum 5 til 11 ára (þ.e. 5 ára til yngri en 12 ára) – eftir örvunarskammt
Örvunarskammtur af Comirnaty var gefinn 401 þátttakanda sem valinn var með slembiröðun í rannsókn 3. Ályktað var um verkun örvunarskammts af Comirnaty hjá aldurshópnum 5 til 11 ára út frá ónæmissvörun. Ónæmissvörunin var metin með NT50 gegn viðmiðunarstofni SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020). Greining á NT50 1 mánuði eftir örvunarskammtinn samanborið við fyrir örvunarskammtinn sýndi verulega hækkun á GMT hjá einstaklingum á aldrinum 5 til 11 ára sem höfðu engar sermis- eða veirufræðilegar vísbendingar um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu allt að 1 mánuði eftir skammt 2 og örvunarskammtinn. Þessi greining er tekin saman í töflu 13.

Tafla 13. Samantekt á margfeldismeðaltölum títra – NT50 – þátttakendur án vísbendinga um sýkingu – 2./3. stig – hópur fyrir ónæmissvörun – á aldrinum 5 til 11 ára – þýði með metanlega ónæmissvörun

Tímapunktur fyrir sýnatöku[a]			
Próf	**1 mánuði eftir örvunarskammt (n^b=67)** **GMT[c] (95% CI[c])**	**1 mánuði eftir skammt 2 (n^b=96)** **GMT[c] (95% CI[c])**	**1 mánuði eftir örvunarskammt/ 1 mánuði eftir skammt 2** **GMR[d] (95% CI[d])**
SARS-CoV-2 hlutleysingarpróf - NT50 (títri)	2.720,9 (2.280,1; 3.247,0)	1.253,9 (1.116,0; 1.408,9)	2,17 (1,76; 2,68)

Skammstafanir: CI = öryggisbil; GMR = hlutfall margfeldismeðaltala; GMT = margfeldismeðaltal títra; LLOQ = neðri mörk magnákvörðunar (lower limit of quantification); NT50 = 50% hlutleysandi títri; SARS-CoV-2 = kórónaveira 2 sem veldur heilkenni alvarlegrar bráðrar lungnabólgu (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2).

a. Tilgreind tímasetning fyrir blóðsýnatöku samkvæmt rannsóknaráætlun.
b. n = Fjöldi þátttakenda með gildar og ákvarðaðar niðurstöður úr tilteknu prófi við gefinn skammt/tímapunkt sýnatöku.
c. GMT og tvíhliða 95% CI voru reiknuð með veldissetningu (exponentiation) á meðal lógaritmum títranna og samsvarandi CI (byggt á t-dreifingu). Niðurstöður prófa sem voru undir LLOQ voru áætlaðar sem 0,5 × LLOQ.
d. GMR og tvíhliða 95% CI voru reiknuð með veldissetningu á meðalmun á lógaritmum títranna (1 mánuði eftir örvunarskammt mínus 1 mánuði eftir skammt 2) og samsvarandi CI (byggt á t-dreifingu).

Ónæmissvörun örvunarskammts eftir grunnbólusetningu með öðru COVID-19 bóluefni með markaðsleyfi

Ályktað var um verkun Comirnaty örvunarskammts (30 míkróg) hjá einstaklingum sem luku grunnbólusetningu með öðru COVID-19 bóluefni með markaðsleyfi (ósamstæður örvunarskammtur) út frá gögnum um ónæmissvörun úr óháðri 1./2. stigs opinni klínískri rannsókn bandarísku heilbrigðismálastofnunarinnar (National Institute of Health, NIH) (NCT04889209) sem gerð var í Bandaríkjunum. Í þessari rannsókn fengu fullorðnir (á aldrinum 19 til 80 ára) sem höfðu lokið grunnbólusetningu með Moderna 100 míkróg tveggja skammta bólusetningu (N = 51, meðalaldur 54 ± 17), stökum skammti af Janssen (N = 53, meðalaldur 48 ± 14), eða Comirnaty 30 míkróg tveggja skammta bólusetningu (N = 50, meðalaldur 50 ± 18) að minnsta kosti 12 vikum fyrir skráningu og sem ekki höfðu sögu um SARS-CoV-2 sýkingu, örvunarskammt af Comirnaty (30 míkrógrömm). Örvunarskammturinn af Comirnaty olli 36-, 12- og 20-faldri hækkun á GMR fyrir hlutleysandi títra eftir gjöf á grunnskömmtum af Janssen, Moderna og Comirnaty, talið upp í sömu röð.

Ósamstæðir örvunarskammtar með Comirnaty voru einnig metnir í CoV-BOOST rannsókninni (EudraCT 2021 002175-19), fjölsetra, slembiraðaðri, 2. stigs rannsókn með samanburði á þriðja skammti af örvunarbólusetningu gegn COVID-19, þar sem 107 fullorðnum þátttakendum (miðgildi aldurs 71 árs, millifjórðungsbil 54 til 77 ára) var slembiraðað að minnsta kosti 70 dögum eftir að hafa fengið 2 skammta af AstraZeneca COVID-19 bóluefninu. Eftir grunnbólusetningu með AstraZeneca COVID-19 bóluefninu, jókst mismunur á GMR fyrir NT50 hlutleysandi mótefnatítra gegn gerviveiru (villigerð) 21,6-falt eftir gjöf á ósamstæðum Comirnaty örvunarskammti (n = 95).

Ónæmissvörun hjá þátttakendum > 55 ára – eftir örvunarskammt (fjórða skammt) af Comirnaty (30 míkróg)

Í bráðabirgðagreiningu á undirhópi úr rannsókn 4 (undirrannsókn E) fengu 305 þátttakendur > 55 ára, sem höfðu áður fengið bólusetningu með 3 skömmtum af Comirnaty, Comirnaty (30 míkróg) sem örvunarskammt (fjórða skammt) 5 til 12 mánuðum eftir skammt 3. Sjá gögn úr undirhópi ónæmissvörunar í töflu 8.

Ónæmissvörun hjá þátttakendum 18 til ≤ 55 ára – eftir örvunarskammt (fjórða skammt) af Comirnaty (30 míkróg)
Í undirrannsókn D [(undirhópur úr rannsókn 2 (3. stigs) og rannsókn 4 (3. stigs)] fengu 325 þátttakendur 18 til ≤ 55 ára, sem höfðu áður fengið bólusetningu með 3 skömmtum af Comirnaty, Comirnaty (30 míkróg) sem örvunarskammt (fjórða skammt) 90 til 180 dögum eftir skammt 3.
Sjá gögn úr undirhópi ónæmissvörunar í töflu 14.

Tafla 14. Samantekt á gögnum um ónæmissvörun frá þátttakendum í C4591031 undirrannsókn D (rannsóknarþýði 2, fullstækkaður hópur) og undirrannsókn E (stækkað rannsóknarþýði, undirhópur ónæmissvörunar) sem fengu Comirnaty 30 míkróg sem örvunarskammt (fjórða skammt) – þátttakendur án vísbendinga um sýkingu allt að 1 mánuði eftir örvunarskammt – þýði sem hægt var að meta ónæmissvörun hjá

	Skammtur/ tímapunktur sýnatöku[a]	**Undirrannsókn D (18 til ≤ 55 ára) Comirnaty 30 míkróg**		**Undirrannsókn E (> 55 ára) Comirnaty 30 míkróg**	
GMT		**N[b]**	**GMT (95% CI[d])**	**N[b]**	**GMT (95% CI[d])**
SARS-CoV-2 hlutleysingarpróf - ómíkron BA.1 - NT50 (títri)	1/fyrir bólusetningu	226	315,0 (269,0; 368,9)	167	67,5 (52,9; 86,3)
	1/1 mánuður	228	1.063,2 (935,8; 1.207,9)	163	455,8 (365,9; 567,6)
SARS-CoV-2 hlutleysingarpróf - viðmiðunarstofn - NT50 (títri)	1/fyrir bólusetningu	226	3.999,0 (3.529,5; 4.531,0)	179	1.389,1 (1.142,1; 1.689,5)
	1/1 mánuður	227	12.009,9 (10.744,3; 13.424,6)	182	5.998,1 (5.223,6; 6.887,4)
Hlutfall sermissvörunar 1 mánuði eftir skammt 4		**N[c]**	**n[e] (%) (95% CI[f])**	**N[c]**	**n[e] (%) (95% CI[f])**
SARS-CoV-2 hlutleysingarpróf - ómíkron BA.1 - NT50 (títri)	1/1 mánuður	226	91 (40,3%) (33,8; 47,0)	149	85 (57,0%) (48,7; 65,1)
SARS-CoV-2 hlutleysingarpróf - viðmiðunarstofn - NT50 (títri)	1/1 mánuður	225	76 (33,8%) (27,6; 40,4)	179	88 (49,2%) (41,6; 56,7)

Skammstafanir: CI = öryggisbil; GMT = margfeldismeðaltal títra; LLOQ = neðri mörk magnákvörðunar (lower limit of quantification); N-binding = SARS-CoV-2 kjarnpróteinbinding; NAAT = kjarnsýrumögnun (nucleic acid amplification test); NT50 = 50% hlutleysandi títri; SARS-CoV-2 = kórónaveira 2 sem veldur heilkenni alvarlegrar bráðrar lungnabólgu (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2).
Ath.: Miðgildi tímalengdar frá skammti 3 að skammti 4 af Comirnaty 30 míkróg er 4 mánuðir fyrir rannsóknarþýði 2 í undirrannsókn D og 6,3 mánuðir fyrir stækkað rannsóknarþýði undirrannsóknar E.
Ath.: Undirrannsókn D fullstækkaður hópur = rannsóknarþýði 2 að frátöldum hópnum sem fékk bóluefnið fyrst (sentinel group); Undirrannsókn E undirhópur ónæmissvörunar = slembiúrtak 230 þátttakenda í hverjum bóluefnishópi sem valið var úr stækkaða rannsóknarþýðinu.
Ath.: Þátttakendur án sermis- eða veirufræðilegra vísbendinga (fyrir blóðsýnatöku 1 mánuði eftir rannsóknarbólusetninguna) um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu (þ.e. engin N-bindandi mótefni [sermi] fyrir rannsóknarbólusetninguna og heimsóknir 1 mánuði eftir rannsóknarbólusetninguna, neikvætt NAAT [nefstrok] í heimsókninni fyrir rannsóknarbólusetninguna og í öllum óskipulögðum heimsóknum fyrir blóðsýnatöku 1 mánuði eftir rannsóknarbólusetninguna) og höfðu enga sögu um COVID-19 voru teknir með í greininguna.
Ath.: Sermissvörun er skilgreind sem ≥ 4-föld hækkun frá upphafsgildi (fyrir rannsóknarbólusetninguna). Ef mælingin við upphafsgildi er undir LLOQ, telst niðurstaða úr greiningu eftir bólusetningu sem er ≥ 4 × LLOQ vera sermissvörun.
a. Tilgreind tímasetning fyrir blóðsýnatöku samkvæmt rannsóknaráætlun.

b. N = fjöldi þátttakenda með gildar og ákvarðaðar niðurstöður úr tilgreinda prófinu á tilteknum tímapunkti sýnatöku.
c. N = Fjöldi þátttakenda með gildar og ákvarðaðar niðurstöður úr tilgreinda prófinu, bæði á tilteknum tímapunkti áður en bólusett var og á tilteknum tímapunkti sýnatöku.
d. GMT og tvíhliða 95% CI voru reiknuð með veldissetningu (exponentiation) á meðal lógaritmum títranna og samsvarandi CI (byggt á t dreifingu). Niðurstöður prófa sem voru undir LLOQ voru áætlaðar sem 0,5 × LLOQ.
e. n = fjöldi þátttakenda með sermissvörun við tilgreindu prófi á tilgreindum tímapunkti.
f. Nákvæmt tvíhliða CI byggt á Clopper og Pearson aðferðinni.

Ónæmissvörun hjá þunguðum þátttakendum og ungbörnum fæddum af þunguðum þátttakendum - eftir 2 skammta af Comirnaty
Rannsókn 9 var 2/3. stigs fjölþjóða, blinduð (observer blind) rannsókn með samanburði við lyfleysu sem tók til þungaðra þátttakenda 18 ára og eldri sem fengu 2 skammta af Comirnaty (n = 173) eða lyfleysu (n = 173). Þungaðir þátttakendur fengu skammt 1 af Comirnaty eftir 24 til 34 vikna meðgöngu og meirihlutinn (90,2%) fékk annan skammtinn 19 til 23 dögum eftir skammt 1.

Lýsandi greining á ónæmissvörun var gerð hjá þunguðum þátttakendum sem fengu Comirnaty í rannsókn 9 samanborið við samanburðarhóp þátttakenda sem ekki voru þungaðir úr rannsókn 2 þar sem hlutfall margfeldismeðaltala hlutleysandi títra (GMR) var metið 1 mánuði eftir skammt 2. Hjá þýðinu sem var metanlegt fyrir ónæmissvörun og fékk Comirnaty í hópi þungaðra þátttakenda í rannsókn 9 (n = 111) og hjá þátttakendum í rannsókn 2 sem ekki voru þungaðir (n = 114) var miðgildi aldurs 30 ár (á bilinu 18 til 44 ára) og alls höfðu 37,8% á móti 3,5% jákvæða SARS-CoV-2 stöðu í upphafi rannsóknar, talið upp í sömu röð.

Á meðal þátttakenda án fyrri vísbendinga um SARS-CoV-2 sýkingu allt að 1 mánuði eftir skammt 2, var SARS-CoV-2 50% hlutleysandi GMT (margfeldismeðaltal títra) 1 mánuði eftir skammt 2 lægra hjá þunguðu þátttakendunum (rannsókn 9) samanborið við kvenkyns þátttakendur sem ekki voru þungaðir (rannsókn 2) (hlutfall GMT [GMR] var 0,67 (95% CI: 0,50; 0,90).

Á meðal þátttakenda með eða án fyrri vísbendinga um SARS-CoV-2 sýkingu allt að 1 mánuði eftir skammt 2 var GMT, leiðrétt fyrir líkan, 1 mánuði eftir skammt 2 svipað hjá þunguðu þátttakendunum samanborið við kvenkyns þátttakendur sem ekki voru þungaðir (hlutfall af GMT [GMR], leiðrétt fyrir líkan, var 0,95 (95% CI: 0,69; 1,30). GMT og GMR, leiðrétt fyrir líkan, voru reiknuð á grundvelli aðhvarfslíkans þar sem leiðrétt var fyrir aldri og hlutleysandi títrum í upphafi rannsóknar.

Ónæmissvörun hjá ónæmisbældum þátttakendum (fullorðnum og börnum)
Rannsókn 10 er 2. stigs b, opin rannsókn (n = 124) sem tók til ónæmisbældra þátttakenda 2 til < 18 ára sem fengu meðferð með ónæmistemprandi lyfi (immunomodulator) eða sem hafa gengist undir líffæraígræðslu (á síðustu 3 mánuðum) og eru á ónæmisbælandi meðferð eða hafa gengist undir beinmergs- eða stofnfrumuígræðslu að minnsta kosti 6 mánuðum fyrir skráningu í rannsóknina og hjá ónæmisbældum þátttakendum 18 ára og eldri sem eru á meðferð við lungnakrabbameini sem ekki er af smáfrumugerð (NSCLC) eða langvinnu eitilfrumuhvítblæði (CLL), eru í blóðskilun vegna nýrnasjúkdóms á síðari stigum eða á lokastigi, eða sem eru á meðferð með ónæmistemprandi lyfi við sjálfsnæmisbólgusjúkdómi. Þátttakendur fengu 4 skammta af Comirnaty sem hæfði aldri þeirra (3 míkróg, 10 míkróg eða 30 míkróg); fyrstu 2 skammtarnir voru gefnir með 21 dags millibili, þriðji skammturinn var gefinn 28 dögum eftir annan skammtinn og síðan var fjórði skammturinn gefinn 3 til 6 mánuðum eftir skammt 3.

Greining á upplýsingum um ónæmissvörun 1 mánuði eftir skammt 3 (26 þátttakendur 2 til < 5 ára, 56 þátttakendur 5 til < 12 ára, 11 þátttakendur 12 til < 18 ára og 4 þátttakendur ≥ 18 ára) og 1 mánuði eftir skammt 4 (16 þátttakendur 2 til < 5 ára, 31 þátttakandi 5 til < 12 ára, 6 þátttakendur 12 til < 18 ára og 4 þátttakendur ≥ 18 ára) hjá hópnum sem var metanlegur fyrir ónæmissvörun og án vísbendinga um fyrri sýkingu, sýndi fram á ónæmissvörun sem var vakin af bóluefninu. GMT var talsvert hærra 1 mánuði eftir skammt 3 og jókst enn frekar 1 mánuði eftir skammt 4 og hélst hátt 6 mánuðum eftir skammt 4 samanborið við gildi sem sáust fyrir rannsóknarbólusetningu bæði hjá aldurshópum og undirhópum sjúkdóma.

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á Comirnaty hjá börnum til að koma í veg fyrir COVID-19 (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Á ekki við.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á eiturverkunum eftir endurtekna skammta og eiturverkunum á æxlun og þroska.

Almennar eiturverkanir

Rottur sem fengu Comirnaty í vöðva (3 heila skammta handa mönnum einu sinni í viku sem mynda tiltölulega hærri þéttni hjá rottum vegna mismunar á líkamsþyngd) sýndu nokkurn bjúg og roða á stungustað og fjölgun hvítra blóðkorna (þ.m.t. basakyrninga (basophils) og eósínfíkla), sem samræmist bólgusvörun, ásamt frymisbólumyndun í lifrarfrumum í lifrarporti án vísbendinga um lifrarskaða. Öll áhrifin voru afturkræf.

Eiturverkanir á erfðaefni/krabbameinsvaldandi áhrif

Hvorki voru gerðar rannsóknir á eiturverkunum á erfðaefni né krabbameinsvaldandi áhrifum. Ekki er gert ráð fyrir að efnisþættir bóluefnisins (fituefni og mRNA) hafi eiturverkanir á erfðaefni.

Eiturverkanir á æxlun

Eiturverkanir á æxlun og þroska voru rannsakaðar hjá rottum í samsettri rannsókn á frjósemi og eiturverkunum á þroska þar sem kvenkyns rottum var gefið Comirnaty í vöðva fyrir mökun og á meðgöngu (4 heila skammta handa mönnum sem mynda tiltölulega hærri þéttni hjá rottum vegna mismunar á líkamsþyngd allt frá degi 21 fyrir mökun og að meðgöngudegi 20). Svörun með SARS-CoV-2 hlutleysandi mótefnum var til staðar hjá móður frá því fyrir mökun og allt til loka rannsóknarinnar á degi 21 eftir fæðingu, sem og hjá fóstrum og afkvæmum. Engin áhrif sem tengdust bóluefninu komu fram á frjósemi kvendýra, meðgöngu eða þroska fósturvísis, fósturs eða afkvæmis. Engar upplýsingar liggja fyrir um Comirnaty hvað varðar flutning bóluefnisins yfir fylgju eða útskilnað í mjólk.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

((4-hýdroxýbútýl)azanedíýl)bis(hexan-6,1-díýl)bis(2-hexýldekanóat) (ALC-0315)
2-[(pólýetýlen glýkól)-2000]-N,N-dítetradekýlasetamíð (ALC-0159)
1,2-Dísteróýl-sn-glýseró-3-fosfókólín (DSPC)
Kólesteról
Trómetamól
Trómetamól hýdróklóríð
Súkrósi
Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf.

6.3 Geymsluþol

Hettuglös

Óopnuð hettuglös
Bóluefnið er afhent frosið við -90 °C til -60 °C.
Frosið bóluefni má geyma annaðhvort við -90 °C til -60 °C eða 2 °C til 8 °C eftir móttöku.

18 mánuðir þegar það er geymt við -90 °C til -60 °C.
Geyma má þíddu (áður frosnu) hettuglösin við 2 °C til 8 °C í allt að 10 vikur áður en 18 mánaða geymslutíminn er liðinn.

Þíðingaraðferð
Stakskammta hettuglös
Þegar bóluefnið er geymt frosið við -90 °C til -60 °C má þíða pakkningar með 10 stakskammta hettuglösum við 2 °C til 8 °C í 2 klukkustundir eða einstök hettuglös við stofuhita (allt að 30 °C) í 30 mínútur.

Fjölskammta hettuglös
Þegar bóluefnið er geymt frosið við -90 °C til -60 °C má þíða pakkningar með 10 fjölskammta hettuglösum við 2 °C til 8 °C í 6 klukkustundir eða einstök hettuglös við stofuhita (allt að 30 °C) í 30 mínútur.

Þídd (áður frosin) hettuglös
10 vikur við geymslu og flutning við 2 °C til 8 °C áður en 18 mánaða geymslutíminn er liðinn.

- Þegar bóluefnið er flutt í geymslu við 2 °C til 8 °C skal skrá uppfærða fyrningardagsetningu á ytri öskjuna og nota bóluefnið eða farga því fyrir uppfærðu fyrningardagsetninguna. Strika skal yfir upprunalega fyrningardagsetningu.
- Ef bóluefnið er afhent við 2 °C til 8 °C skal geyma það við 2 °C til 8 °C. Fyrningardagsetningin á ytri öskjunni skal hafa verið uppfærð þannig að hún endurspegli fyrningardagsetningu við geymslu í kæli og strikað skal hafa verið yfir upprunalega fyrningardagsetningu.

Fyrir notkun má geyma óopnuð hettuglös í allt að 12 klukkustundir við hitastig á bilinu 8 °C til 30 °C.

Þídd hettuglös má meðhöndla við herbergisljós.

Ekki má frysta bóluefnið aftur eftir þíðingu.

Umsjón með hitafrávikum við geymslu í kæli

- Gögn um stöðugleika gefa til kynna að óopnað hettuglas haldi stöðugleika sínum í allt að 10 vikur þegar það er geymt við hitastig sem nemur frá -2 °C til 2 °C, áður en 10 vikna geymslutímabil við 2 °C til 8 °C er liðið.
- Gögn um stöðugleika gefa til kynna að hægt sé að geyma hettuglasið í allt að 24 klukkustundir við hitastig sem nemur 8 °C til 30 °C, þar með talið í allt að 12 klukkustundir eftir fyrstu ástungu.

Þessar upplýsingar eru aðeins ætlaðar sem leiðbeiningar fyrir heilbrigðisstarfsmenn ef tímabundin hitafrávik eiga sér stað.

Opnuð hettuglös

Sýnt hefur verið fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika í 12 klukkustundir við 2 °C til 30 °C, að meðtöldum allt að 6 klst. flutningstíma. Frá örverufræðilegu sjónarmiði skal nota lyfið tafarlaust, nema opnunaraðferðin útiloki hættu á örverumengun. Ef það er ekki notað tafarlaust eru geymslutími og geymsluskilyrði við notkun á ábyrgð notandans.

Áfylltar sprautur

Staðfestið geymsluskilyrðin sem skráð eru fyrir mismunandi gerðir af áfylltum sprautum.

Áfylltar plastsprautur
Bóluefnið er afhent frosið við -90 °C til -60 °C.
Frosið bóluefni má geyma annaðhvort við -90 °C til -60 °C eða 2 °C til 8 °C eftir móttöku.

12 mánuðir þegar þær eru geymdar við -90 °C til -60 °C.
Geyma má þíddu (áður frosnu) áfylltu sprauturnar við 2 °C til 8 °C í allt að 10 vikur áður en 12 mánaða geymslutíminn er liðinn.

Þíðingaraðferð fyrir áfylltar plastsprautur
Frosnar pakkningar með 10 áfylltum sprautum skal þíða í upprunalegri öskju við 2 °C til 8 °C í 2 klukkustundir eða við stofuhita (allt að 30 °C) í 60 mínútur.

Þíddar (áður frosnar) áfylltar plastsprautur
10 vikur við geymslu og flutning við 2 °C til 8 °C áður en 12 mánaða geymslutíminn er liðinn.

- Þegar bóluefnið er flutt í geymslu við 2 °C til 8 °C skal skrá uppfærða fyrningardagsetningu á ytri öskjuna og nota bóluefnið eða farga því fyrir uppfærðu fyrningardagsetninguna. Strika skal yfir upprunalega fyrningardagsetningu.
- Ef bóluefnið er afhent við 2 °C til 8 °C skal geyma það við 2 °C til 8 °C. Fyrningardagsetningin á ytri öskjunni skal hafa verið uppfærð þannig að hún endurspegli fyrningardagsetningu við geymslu í kæli og strikað skal hafa verið yfir upprunalega fyrningardagsetningu.

Fyrir notkun má geyma þíddar áfylltar sprautur í allt að 12 klukkustundir við hitastig á bilinu 8 °C til 30 °C og þær má meðhöndla við herbergisljós.

Ekki má frysta bóluefnið aftur eftir þíðingu.

Umsjón með hitafrávikum við geymslu í kæli
Eftirfarandi upplýsingar eru aðeins ætlaðar sem leiðbeiningar fyrir heilbrigðisstarfsmenn ef tímabundin hitafrávik eiga sér stað.

Ef stök frosin áfyllt sprauta er þídd við stofuhita (allt að 30 °C) utan öskjunnar má ekki geyma áfylltu sprautuna og hana skal nota tafarlaust.

Gögn um stöðugleika gefa til kynna að áfyllt sprauta haldi stöðugleika sínum í allt að 10 vikur þegar hún er geymd við hitastig sem nemur frá -2 °C til 2 °C, áður en 10 vikna geymslutímabil við 2 °C til 8 °C er liðið.

Áfylltar glersprautur
Bóluefnið er afhent og geymt við 2 °C til 8 °C (aðeins í kæli).
8 mánuðir við geymslu við 2 °C til 8 °C.

Fyrir notkun má geyma áfylltar sprautur í allt að 12 klukkustundir við hitastig á bilinu 8 °C til 30 °C og þær má meðhöndla við herbergisljós.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Hettuglös og áfylltar plastsprautur

Geymið stakskammta hettuglös, fjölskammta hettuglös og frosnar áfylltar plastsprautur í frysti við -90 °C til -60 °C.

Áfylltar glersprautur

Geymið áfylltar glersprautur við 2 °C til 8 °C. MÁ EKKI FRJÓSA.

Hettuglös og áfylltar sprautur

Geymið bóluefnið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.
Við geymslu skal lágmarka útsetningu fyrir herbergisljósi og forðast útsetningu fyrir beinu sólarljósi og útfjólublá ljósi.

Geymsluskilyrði eftir þíðingu og fyrstu opnun, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð íláts og innihald

Tafla 15. Gerð íláts og innihald Comirnaty Omicron XBB.1.5

Framsetning lyfs	**Innihald**	**Ílát**	**Skammtar í hverju íláti (sjá kafla 4.2 og 6.6)**	**Pakkninga-stærðir**
Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 míkrógrömm/skammt stungulyf, ördreifa	Kemur í 2 ml glæru hettuglasi (gler af gerð I) með tappa (brómóbútýl gervigúmmí) og gráu smelluloki úr plasti með álinnsigli.	Stakskammta hettuglas (grátt lok)	1 skammtur sem er 0,3 ml	10 hettuglös
		Fjölskammta hettuglas (2,25 ml) (grátt lok)	6 skammtar sem hver er 0,3 ml	10 hettuglös eða 195 hettuglös
Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 míkrógrömm/skammt stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu	Kemur í stakskammta áfylltri sprautu með stimpiltappa (brómóbútýl gervigúmmí) og loki á endanum (brómóbútýl gervigúmmí) án nálar.	1 ml löng plastsprauta úr hringaðri ólefín samfjölliðu	1 skammtur sem er 0,3 ml	10 áfylltar sprautur
		Sprauta úr gleri af gerð I		
Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 míkrógrömm/skammt stungulyf, ördreifa	Kemur í 2 ml glæru hettuglasi (gler af gerð I) með tappa (brómóbútýl gervigúmmí) og bláu smelluloki úr plasti með álinnsigli.	Stakskammta hettuglas (blátt lok)	1 skammtur sem er 0,3 ml	10 hettuglös
		Fjölskammta hettuglas (2,25 ml) (blátt lok)	6 skammtar sem hver er 0,3 ml	10 hettuglös

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Leiðbeiningar um meðhöndlun fyrir notkun

Heilbrigðisstarfsmaður á að sjá um blöndun Comirnaty Omicron XBB.1.5 að viðhafðri smitgát til að tryggja sæfingu tilbúnu ördreifunnar.

Leiðbeiningar sem eiga við um stakskammta og fjölskammta hettuglös

- **Staðfestið** að hettuglasið sé annaðhvort:

- með **gráu plastloki** og að **heiti lyfsins sé Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 míkrógrömm/skammt stungulyf, ördreifa** (12 ára og eldri), eða
- með **bláu plastloki** og að **heiti lyfsins sé Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 míkrógrömm/skammt stungulyf, ördreifa** (börn 5 til 11 ára)**.**

- Ef annað lyfjaheiti er á merkimiða hettuglassins, sjá samantekt á eiginleikum lyfs fyrir þá samsetningu.
- Ef hettuglasið er geymt frosið, þarf að þíða það fyrir notkun. Flytja skal frosin hettuglös í 2 °C til 8 °C til þíðingar. Gangið úr skugga um að hettuglösin séu fullþídd fyrir notkun.
  - Stakskammta hettuglös: Pakkning með 10 stakskammta hettuglösum getur þurft 2 klukkustundir til að þiðna.
  - Fjölskammta hettuglös: Pakkning með 10 fjölskammta hettuglösum getur þurft 6 klukkustundir til að þiðna.
- Þegar hettuglös eru flutt í geymslu við 2 °C til 8 °C skal uppfæra fyrningardagsetninguna á öskjunni.
- Óopnuð hettuglös má **geyma í allt að 10 vikur við 2 °C til 8 °C**, en ekki fram yfir prentuðu fyrningardagsetninguna (EXP).
- Að öðrum kosti má einnig þíða stök frosin hettuglös í 30 mínútur við hitastig allt að 30 °C.
- Geyma má óopnaða hettuglasið fyrir notkun í allt að 12 klukkustundir við hitastig allt að 30 °C. Þídd hettuglös má meðhöndla við herbergisljós.

Undirbúningur á 0,3 ml skömmtum

- Blandið varlega með því að hvolfa hettuglösunum 10 sinnum fyrir notkun. Hristið ekki.
- Fyrir blöndun getur þídda ördreifan innihaldið hvítar eða beinhvítar ógegnsæjar, formlausar agnir.
- Eftir blöndun á bóluefnið að vera:
  - **Grátt lok:** hvít eða beinhvít ördreifa án sýnilegra agna.
  - **Blátt lok:** tær eða örlítið ópallýsandi ördreifa án sýnilegra agna.
- Notið ekki bóluefnið ef agnir eða litabreytingar eru til staðar.
- Athugið hvort hettuglasið sé stakskammta hettuglas eða fjölskammta hettuglas og fylgið viðeigandi leiðbeiningum um meðhöndlun hér fyrir neðan:
  - Stakskammta hettuglös
    - Dragið upp stakan 0,3 ml skammt af bóluefni.
    - Fargið hettuglasinu ásamt hugsanlegu umframmagni.
  - Fjölskammta hettuglös
    - Fjölskammta hettuglös innihalda 6 skammta sem hver er 0,3 ml
    - Hreinsið tappa hettuglassins með einnota sótthreinsiþurrku að viðhafðri smitgát.
    - Dragið upp 0,3 ml skammt af Comirnaty Omicron XBB.1.5.
    - Nota skal **sprautur og/eða nálar með litlum rúmmálsleifum (dead-volume)** til þess að draga 6 skammta úr einu hettuglasi. Sprautan og nálin eiga samtals að hafa að hámarki 35 míkrólítra rúmmálsleifar. Séu venjulegar sprautur og nálar notaðar, er ekki víst að nægilegt magn verði eftir til að draga sjötta skammtinn úr einu hettuglasi.
    - Hver skammtur verður að innihalda 0,3 ml af bóluefni.
    - Ef magn bóluefnisins sem eftir er í hettuglasinu nær ekki heilum 0,3 ml skammti, skal farga hettuglasinu ásamt hugsanlegu umframmagni.
    - Skráið viðeigandi dagsetningu/tíma á fjölskammta hettuglasið. Fargið öllu ónotuðu bóluefni innan 12 klukkustunda eftir fyrstu ástungu.

Leiðbeiningar sem eiga við um áfylltar sprautur

Áfylltar plastsprautur

- Frosnar áfylltar sprautur verða að vera fullþíddar fyrir notkun.
  - Þíða má pakkningu með 10 áfylltum sprautum við 2 °C til 8 °C. Hún getur þurft 2 klukkustundir til að þiðna.
  - Að öðrum kosti má þíða öskju með 10 frystum áfylltum sprautum í 60 mínútur við stofuhita (allt að 30 °C).

- Ef stök frosin áfyllt sprauta er þídd utan öskjunnar við stofuhita (allt að 30 °C) þarf að nota hana tafarlaust.
- Þegar áfylltu sprauturnar eru fluttar í geymslu við 2 °C til 8 °C skal uppfæra fyrningardagsetninguna á öskjunni. Ef þær eru afhentar við 2 °C til 8 °C skal ganga úr skugga um að fyrningardagsetningin hafi verið uppfærð.
- Þíddar (áður frosnar) áfylltar sprautur má geyma í allt að 10 vikur við 2 °C til 8 °C, en ekki fram yfir prentuðu fyrningardagsetninguna (EXP). Ekki má frysta bóluefnið aftur eftir þíðingu.
- Fyrir notkun má geyma þíddar áfylltar sprautur í allt að 12 klukkustundir við hitastig á bilinu 8 °C til 30 °C og þær má meðhöndla við herbergisljós.
- Fjarlægið lokið af endanum með því að snúa því hægt rangsælis. Hristið ekki. Festið nál sem hentar til inndælingar í vöðva við sprautuna og gefið allt magnið.

Áfylltar glersprautur
- Fyrir notkun má geyma áfylltar sprautur í allt að 12 klukkustundir við hitastig á bilinu 8 °C til 30 °C og þær má meðhöndla við herbergisljós.
- Fjarlægið lokið af endanum með því að snúa því hægt rangsælis. Hristið ekki. Festið nál sem hentar til inndælingar í vöðva við sprautuna og gefið allt magnið.

Förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Þýskaland
sími: +49 6131 9084-0
bréfasími: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

Tafla 16. Markaðsleyfisnúmer Comirnaty Omicron XBB.1.5

Framsetning lyfs	Ílát	Markaðsleyfisnúmer
Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 míkrógrömm/skammt stungulyf, ördreifa	Stakskammta hettuglös	EU/1/20/1528/018
	Fjölskammta hettuglös	EU/1/20/1528/019 EU/1/20/1528/020
Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 míkrógrömm/skammt stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu	Áfylltar plastsprautur	EU/1/20/1528/025
	Áfylltar glersprautur	EU/1/20/1528/027
Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 míkrógrömm/skammt stungulyf, ördreifa	Stakskammta hettuglös	EU/1/20/1528/022
	Fjölskammta hettuglös	EU/1/20/1528/023

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 21. desember 2020
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 10. október 2022

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu https://www.ema.europa.eu.

▼Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 míkrógrömm/skammt stungulyfsþykkni, ördreifa
Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 míkrógrömm/skammt stungulyfsþykkni, ördreifa
COVID-19 mRNA bóluefni

2. INNIHALDSLÝSING

Tafla 1. Innihaldslýsing Comirnaty Omicron XBB.1.5

Framsetning lyfs	**Ílát**	**Skammtar í hverju íláti (sjá kafla 4.2 og 6.6)**	**Innihald í hverjum skammti**
Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 míkrógrömm/skammt stungulyfsþykkni, ördreifa	Fjölskammta hettuglas (1,3 ml) (appelsínugult lok)	10 skammtar sem hver er 0,2 ml eftir þynningu	Einn skammtur (0,2 ml) inniheldur 10 míkrógrömm af raxtozinameran, COVID-19 mRNA bóluefni (með kirnisbreytingum (nucleoside modified), innfellt í fitunanóagnir).
Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 míkrógrömm/skammt stungulyfsþykkni, ördreifa	Fjölskammta hettuglas (0,4 ml) (rauðbrúnt lok)	10 skammtar sem hver er 0,2 ml eftir þynningu	Einn skammtur (0,2 ml) inniheldur 3 míkrógrömm af raxtozinameran, COVID 19 mRNA bóluefni (með kirnisbreytingum (nucleoside modified), innfellt í fitunanóagnir).
	Fjölskammta hettuglas (0,48 ml) (gult lok)	3 skammtar sem hver er 0,3 ml eftir þynningu	Einn skammtur (0,3 ml) inniheldur 3 míkrógrömm af raxtozinameran, COVID 19 mRNA bóluefni (með kirnisbreytingum (nucleoside modified), innfellt í fitunanóagnir).

Raxtozinameran er einþátta, mótandi RNA (mRNA) með hettu á 5’-endanum (5’-capped), framleitt með frumulausri *in vitro* umritun frá samsvarandi DNA sniðmátum sem kóða fyrir gaddaprótín (spike (S) protein) SARS-CoV-2 veirunnar (Omicron XBB.1.5).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyfsþykkni, ördreifa (sæft þykkni).

Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 míkrógrömm/skammt stungulyfsþykkni, ördreifa er hvít eða beinhvít ördreifa (pH: 6,9-7,9).

Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 míkrógrömm/skammt stungulyfsþykkni, ördreifa:

Ílát	**Útlit**
Fjölskammta hettuglas (0,4 ml) (rauðbrúnt lok)	Bóluefnið er hvít eða beinhvít ördreifa (pH: 6,9-7,9).
Fjölskammta hettuglas (0,48 ml) (gult lok)	Bóluefnið er tær eða örlítið ópallýsandi ördreifa (pH: 6,9-7,9).

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Comirnaty Omicron XBB.1.5 stungulyfsþykkni, ördreifa er ætlað til virkrar bólusetningar gegn COVID-19 af völdum SARS-CoV-2 hjá ungbörnum og börnum 6 mánaða til 11 ára.

Notkun bóluefnisins skal vera í samræmi við opinberar ráðleggingar.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Börn 5 til 11 ára (þ.e. 5 ára til yngri en 12 ára)
Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 míkrógrömm/skammt stungulyfsþykkni, ördreifa er gefið í vöðva eftir þynningu sem stakur 0,2 ml skammtur hjá börnum 5 til 11 ára, óháð fyrri COVID-19 bólusetningarstöðu (sjá kafla 4.4 og 5.1).

Gefa skal einstaklingum sem áður hafa verið bólusettir með COVID-19 bóluefni, Comirnaty Omicron XBB.1.5 að minnsta kosti 3 mánuðum eftir síðasta skammtinn af COVID-19 bóluefni.

Ungbörn og börn 6 mánaða til 4 ára án sögu um að hafa fengið COVID-19 grunnbólusetningu eða fyrri SARS-CoV-2 sýkingu
Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 míkrógrömm/skammt stungulyfsþykkni, ördreifa er gefið í vöðva eftir þynningu sem grunnbólusetning með 3 skömmtum. Ráðlagt er að gefa annan skammtinn 3 vikum eftir að fyrsti skammturinn er gefinn og síðan þriðja skammtinn sem gefinn er að minnsta kosti 8 vikum eftir annan skammtinn (sjá kafla 4.4 og 5.1).

Ef barn verður 5 ára á milli skammta grunnbólusetningarinnar, skal það ljúka grunnbólusetningunni með sama 3 míkrógramma skammti.

Ungbörn og börn 6 mánaða til 4 ára með sögu um að hafa fengið COVID-19 grunnbólusetningu eða fyrri SARS-CoV-2 sýkingu
Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 míkrógrömm/skammt stungulyfsþykkni, ördreifa er gefið í vöðva eftir þynningu sem stakur skammtur hjá ungbörnum og börnum 6 mánaða til 4 ára.

Gefa skal einstaklingum sem áður hafa verið bólusettir með COVID-19 bóluefni, Comirnaty Omicron XBB.1.5 að minnsta kosti 3 mánuðum eftir síðasta skammtinn af COVID-19 bóluefni.

Verulega ónæmisbældir einstaklingar
Gefa má verulega ónæmisbældum einstaklingum viðbótarskammta samkvæmt tilmælum í hverju landi fyrir sig (sjá kafla 4.4).

Útskiptanleiki
Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 míkrógrömm/skammt grunnbólusetningin getur falið í sér hvaða fyrra eða núgildandi Comirnaty bóluefni sem er, en má ekki fara yfir þann heildarfjölda skammta sem nauðsynlegur er fyrir grunnbólusetningu. Aðeins á að gefa grunnbólusetninguna einu sinni.

Ekki hefur verið sýnt fram á að hægt sé að skipta Comirnaty út fyrir COVID-19 bóluefni frá öðrum framleiðendum.

Börn
Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun bóluefnisins hjá ungbörnum yngri en 6 mánaða.

Lyfjagjöf

Comirnaty Omicron XBB.1.5 stungulyfsþykkni, ördreifu á að gefa í vöðva eftir þynningu (sjá kafla 6.6).

Appelsínugult lok (10 skammta hettuglas) eða rauðbrúnt lok (10 skammta hettuglas)
Eftir þynningu innihalda hettuglös með Comirnaty Omicron XBB.1.5 með **appelsínugulu loki** eða **rauðbrúnu loki 10 skammta með 0,2 ml** af bóluefni. Til að ná 10 skömmtum úr einu hettuglasi skal nota sprautur og/eða nálar með litlum rúmmálsleifum (dead-volume). Sprautan og nálin eiga samtals að hafa að hámarki 35 míkrólítra rúmmálsleifar. Séu venjulegar sprautur og nálar notaðar, er ekki víst að nægilegt magn verði eftir til að draga 10 skammta úr einu hettuglasi. Óháð tegund sprautu og nálar:

- Hver skammtur verður að innihalda **0,2 ml** af bóluefni.
- Ef magn bóluefnisins sem eftir er í hettuglasinu nær ekki heilum **0,2 ml** skammti, skal farga hettuglasinu ásamt hugsanlegu umframmagni.
- Ekki má sameina umframmagn bóluefnis úr mörgum hettuglösum.

Gult lok (3 skammta hettuglas)
Eftir þynningu innihalda hettuglös með Comirnaty Omicron XBB.1.5 með **gulu loki 3 skammta með 0,3 ml** af bóluefni. Nota má venjulegar sprautur og nálar til að ná 3 skömmtum úr einu hettuglasi. Óháð tegund sprautu og nálar:

- Hver skammtur verður að innihalda **0,3 ml** af bóluefni.
- Ef magn bóluefnisins sem eftir er í hettuglasinu nær ekki heilum **0,3 ml** skammti, skal farga hettuglasinu ásamt hugsanlegu umframmagni.
- Ekki má sameina umframmagn bóluefnis úr mörgum hettuglösum.

Hjá ungbörnum 6 til yngri en 12 mánaða er ráðlagður stungustaður fram- og hliðlægur hluti lærisins. Hjá einstaklingum 1 til 4 ára er ráðlagður stungustaður fram- og hliðlægur hluti lærisins eða axlarvöðvinn. Hjá einstaklingum 5 ára og eldri er æskilegur staður axlarvöðvinn á upphandleggnum.

Ekki má dæla bóluefninu í æð, undir húð eða í húð.

Ekki má blanda bóluefninu saman við önnur bóluefni eða lyf í sömu sprautu.

Varúðarráðstafanir sem þarf að gera áður en bóluefnið er gefið, sjá kafla 4.4.

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 varðandi þíðingu, meðhöndlun og förgun bóluefnisins.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Almennar ráðleggingar

Ofnæmi og bráðaofnæmi
Tilkynnt hefur verið um tilvik bráðaofnæmis. Viðeigandi læknismeðferð og -eftirlit skal ávallt vera til staðar ef bráðaofnæmisviðbrögð koma fram eftir gjöf bóluefnisins.

Mælt er með nánu eftirliti í a.m.k. 15 mínútur eftir bólusetningu. Ekki má gefa þeim sem fengu bráðaofnæmi eftir fyrri skammt af Comirnaty frekari skammta af bóluefninu.

Hjartavöðvabólga og gollurshússbólga
Aukin hætta er á hjartavöðvabólgu (myocarditis) og gollurshússbólgu (pericarditis) eftir bólusetningu með Comirnaty. Þessi veikindi geta komið í ljós innan nokkurra daga eftir bólusetningu og hafa aðallega komið fyrir innan 14 daga. Veikindin hafa oftar sést eftir annan bólusetningarskammtinn og oftar hjá yngri karlmönnum (sjá kafla 4.8). Fyrirliggjandi gögn benda til þess að flest tilvikin gangi til baka. Í sumum tilvikum var þörf á innlögn á gjörgæslu og banvæn tilvik hafa sést.

Heilbrigðisstarfsmenn skulu vera vakandi fyrir teiknum og einkennum hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu. Bólusettum einstaklingum (þ.m.t. foreldrum eða umönnunaraðilum) skal leiðbeint um að leita tafarlaust til læknis ef þeir fá (bráð og þrálát) einkenni sem benda til hjartavöðvabólgu eða gollurshússbólgu, svo sem brjóstverk, mæði eða hjartsláttarónot í kjölfar bólusetningar.

Heilbrigðisstarfsmenn skulu fylgja viðeigandi leiðbeiningum og/eða ráðfæra sig við sérfræðilækna til að greina og meðhöndla þessa sjúkdóma.

Kvíðatengd viðbrögð
Kvíðatengd viðbrögð, þar með talin æða- og skreyjuviðbrögð (yfirlið), oföndun eða streitutengd viðbrögð (t.d. sundl, hjartsláttarónot, aukin hjartsláttartíðni, breytingar á blóðþrýstingi, náladofi, snertiskynsminnkun og svitamyndun) geta komið fram í tengslum við bólusetningarferlið sjálft. Streitutengd viðbrögð eru skammvinn og ganga til baka af sjálfu sér. Ráðleggja skal einstaklingum að láta bólusetningaraðilann vita af einkennum til þess að hann geti lagt mat á þau. Mikilvægt er að varúðarráðstafanir séu gerðar til að koma í veg fyrir meiðsli vegna yfirliðs.

Samhliða veikindi
Fresta skal bólusetningu hjá einstaklingum með bráð veikindi með háum hita eða bráða sýkingu. Ekki þarf að fresta bólusetningu ef um er að ræða minniháttar sýkingu og/eða vægan hita.

Blóðflagnafæð og blóðstorkusjúkdómar
Eins og við á um aðrar inndælingar í vöðva skal gæta varúðar við gjöf bóluefnisins hjá einstaklingum sem eru á meðferð með segavarnarlyfjum eða eru með blóðflagnafæð eða blóðstorkusjúkdóm (eins og dreyrasýki), vegna þess að blæðing eða mar getur komið fram eftir gjöf í vöðva hjá þessum einstaklingum.

Ónæmisbældir einstaklingar
Öryggi og ónæmissvörun hefur verið metin hjá takmörkuðum fjölda ónæmisbældra einstaklinga, þ.m.t. hjá þeim sem eru á ónæmisbælandi meðferð (sjá kafla 4.8 og 5.1). Hugsanlegt er að verkun Comirnaty Omicron XBB.1.5 sé minni hjá ónæmisbældum einstaklingum.

Tímalengd varnar
Ekki er þekkt hversu lengi vörn bóluefnisins varir, þar sem klínískar rannsóknir á því standa enn yfir.

Takmarkanir á árangri af notkun bóluefnisins
Eins og við á um öll bóluefni, er ekki víst að bólusetning með Comirnaty Omicron XBB.1.5 veiti vörn hjá öllum einstaklingum sem fá bóluefnið. Ekki er víst að einstaklingar fái fulla vörn fyrr en 7 dögum eftir bólusetninguna.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á milliverkunum.

Samhliða gjöf Comirnaty Omicron XBB.1.5 og annarra bóluefna hefur ekki verið rannsökuð.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Engar upplýsingar liggja enn fyrir um notkun Comirnaty Omicron XBB.1.5 á meðgöngu.

Þó liggja takmarkaðar upplýsingar fyrir úr klínískum rannsóknum (innan við 300 þunganir) um notkun Comirnaty hjá þunguðum þátttakendum. Umtalsverðar upplýsingar úr áhorfsrannsóknum (observational data) frá þunguðum konum sem bólusettar voru með upphaflega samþykkta Comirnaty bóluefninu á öðrum og þriðja þriðjungi meðgöngu hafa ekki sýnt aukningu á óæskilegum útkomum meðgangna. Þrátt fyrir að upplýsingar um útkomur úr meðgöngum eftir bólusetningu á fyrsta þriðjungi meðgöngu séu enn takmarkaðar, hefur ekki sést aukin hætta á fósturláti. Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á meðgöngu, þroska fósturvísis/fósturs, fæðingu eða þroska eftir fæðingu (sjá kafla 5.3). Byggt á fyrirliggjandi gögnum um önnur afbrigði bóluefnisins, má nota Comirnaty Omicron XBB.1.5 á meðgöngu.

Brjóstagjöf

Engar upplýsingar liggja enn fyrir um notkun Comirnaty Omicron XBB.1.5 hjá konum sem hafa barn á brjósti.

Þó er ekki búist við neinum áhrifum á nýbura/ungabörn sem eru á brjósti vegna þess að altæk útsetning bóluefnisins hjá konum með barn á brjósti er óveruleg. Upplýsingar úr áhorfsrannsóknum frá konum sem höfðu barn á brjósti eftir bólusetningu með upphaflega samþykkta Comirnaty bóluefninu hafa ekki sýnt fram á hættu á aukaverkunum hjá nýburum/ungabörnum á brjósti. Konur sem hafa barn á brjósti mega fá Comirnaty Omicron XBB.1.5.

Frjósemi

Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á æxlun (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Comirnaty Omicron XBB.1.5 hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs, hjólreiða og notkunar véla. Hins vegar geta sum áhrifin sem nefnd eru í kafla 4.8 dregið tímabundið úr hæfni til aksturs, hjólreiða eða notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Ályktað var um öryggi Comirnaty Omicron XBB.1.5 út frá öryggisgögnum um fyrri Comirnaty bóluefnin.

Upphaflega samþykkta Comirnaty bóluefnið
Ungbörn 6 til 23 mánaða - eftir 3 skammta

Í greiningu á rannsókn 3 (2./3. stigs) voru 2.176 ungbörn (1.458 upphaflega samþykkta Comirnaty 3 míkróg og 718 lyfleysu) á aldrinum 6 til 23 mánaða. Samkvæmt gögnum um blindaða eftirfylgnitímabilið með samanburði við lyfleysu fram að lokadagsetningu greiningar þann 28. febrúar 2023, hefur 720 ungbörnum á aldrinum 6 til 23 mánaða sem fengu 3 skammta grunnbólusetningu (483 Comirnaty 3 míkróg og 237 lyfleysu) verið fylgt eftir í að miðgildi 1,7 mánuði eftir þriðja skammtinn.

Algengustu aukaverkanirnar hjá ungbörnum á aldrinum 6 til 23 mánaða sem fengu einhvern skammt af grunnbólusetningu voru m.a. skapstyggð (> 60%), svefnhöfgi (> 40%), minnkuð matarlyst (> 30%), eymsli á stungustað (> 20%), roði á stungustað og hiti (> 10%).

Börn 2 til 4 ára - eftir 3 skammta
Í greiningu á rannsókn 3 (2./3. stigs) var 3.541 barn (2.368 Comirnaty 3 míkróg og 1.173 lyfleysu) á aldrinum 2 til 4 ára. Samkvæmt gögnum um blindaða eftirfylgnitímabilið með samanburði við lyfleysu fram að lokadagsetningu greiningar þann 28. febrúar 2023, hefur 1.268 börnum á aldrinum 2 til 4 ára sem fengu 3 skammta grunnbólusetningu (606 Comirnaty 3 míkróg og 280 lyfleysu) verið fylgt eftir í að miðgildi 2,2 mánuði eftir þriðja skammtinn.

Algengustu aukaverkanirnar hjá börnum á aldrinum 2 til 4 ára sem fengu einhvern skammt af grunnbólusetningu voru m.a. verkur á stungustað og þreyta (> 40%), roði á stungustað og hiti (> 10%).

Börn 5 til 11 ára (þ.e. 5 ára til yngri en 12 ára) - eftir 2 skammta
Í rannsókn 3 fengu alls 3.109 börn á aldrinum 5 til 11 ára að minnsta kosti 1 skammt af upphaflega samþykkta Comirnaty bóluefninu og alls fengu 1.538 börn á aldrinum 5 til 11 ára lyfleysu. Við greiningu á gögnum á 2./3. stigi í rannsókn 3 með gögnum sem fengin voru allt til lokadagsetningar greiningar þann 20. maí 2022, fengu alls 2.206 (1.481 sem fengu Comirnaty 10 míkróg og 725 sem fengu lyfleysu) eftirfylgni í ≥ 4 mánuði eftir annan skammtinn á blindaða eftirfylgnitímabilinu með samanburði við lyfleysu. Öryggismat rannsóknar 3 er enn í gangi.

Heildaröryggi Comirnaty hjá þátttakendum 5 til 11 ára var svipað og hjá þátttakendum sem voru 16 ára og eldri. Algengustu aukaverkanirnar hjá börnum 5 til 11 ára sem fengu 2 skammta voru verkur á stungustað (> 80%), þreyta (> 50%), höfuðverkur (> 30%), roði og þroti á stungustað (≥ 20%), vöðvaverkir, kuldahrollur og niðurgangur (> 10%).

Börn 5 til 11 ára (þ.e. 5 ára til yngri en 12 ára) – eftir örvunarskammt
Í undirhópi rannsóknar 3 fengu alls 2.408 börn á aldrinum 5 til 11 ára örvunarskammt af Comirnaty 10 míkróg að minnsta kosti 5 mánuðum (á bilinu 5,3 til 19,4 mánuðum) eftir að hafa lokið grunnbólusetningu. Greiningin á undirhópi þátttakenda á 2./3. stigi í rannsókn 3 er byggð á gögnum fram að lokadagsetningu greiningar 28. febrúar 2023 (eftirfylgnitími að miðgildi 6,4 mánuðir).

Heildaröryggið fyrir örvunarskammtinn var svipað og kom í ljós eftir grunnbólusetninguna. Algengustu aukaverkanirnar hjá börnum á aldrinum 5 til 11 ára eftir örvunarskammt voru verkur á stungustað (> 60%), þreyta (> 30%), höfuðverkur (> 20%), vöðvaverkir, kuldahrollur, roði og þroti á stungustað (> 10%).

Unglingar 12 til 15 ára – eftir 2 skammta
Í greiningu á eftirfylgni með langtíma öryggi í rannsókn 2, voru 2.260 unglingar (1.131 sem fengu Comirnaty og 1.129 sem fengu lyfleysu) á aldrinum 12 til 15 ára. Af þeim hefur 1.559 unglingum (786 sem fengu Comirnaty og 773 sem fengu lyfleysu) verið fylgt eftir í ≥ 4 mánuði eftir annan skammtinn.

Heildaröryggi Comirnaty hjá unglingum 12 til 15 ára var svipað og hjá þátttakendum sem voru 16 ára og eldri. Algengustu aukaverkanirnar hjá unglingum 12 til 15 ára sem fengu 2 skammta voru verkur á stungustað (> 90%), þreyta og höfuðverkur (> 70%), vöðvaverkir og kuldahrollur (> 40%), liðverkur og hiti (> 20%).

Þátttakendur 16 ára og eldri – eftir 2 skammta

Í rannsókn 2 fengu alls 22.026 þátttakendur 16 ára og eldri a.m.k. 1 skammt af Comirnaty 30 míkróg og alls 22.021 þátttakendur 16 ára og eldri fengu lyfleysu (þ.m.t. 138 unglingar á aldrinum 16 til 17 ára í bóluefnishópnum og 145 unglingar á aldrinum 16 til 17 ára í lyfleysuhópnum). Alls fengu 20.519 þátttakendur 16 ára og eldri 2 skammta af Comirnaty.

Við greiningu á gögnum úr rannsókn 2 með lokadagsetningu greiningar þann 13. mars 2021 fyrir blindaða eftirfylgnitímabilið með samanburði við lyfleysu fram að afblindunardagsetningum þátttakandans, fékk alls 25.651 (58,2%) þátttakandi 16 ára og eldri (13.031 sem fékk Comirnaty og 12.620 sem fengu lyfleysu) eftirfylgni í ≥ 4 mánuði eftir annan skammtinn af Comirnaty. Þetta tók til alls 15.111 þátttakanda 16 til 55 ára (7.704 sem fengu Comirnaty og 7.407 sem fengu lyfleysu) og alls 10.540 þátttakenda 56 ára og eldri (5.327 sem fengu Comirnaty og 5.213 sem fengu lyfleysu).

Algengustu aukaverkanirnar hjá þátttakendum 16 ára og eldri sem fengu 2 skammta voru verkur á stungustað (> 80%), þreyta (> 60%), höfuðverkur (> 50%), vöðvaverkir (> 40%), kuldahrollur (> 30%), liðverkur (> 20%), hiti og bólga á stungustað (> 10%), voru venjulega vægar eða miðlungsmiklar og gengu til baka fáum dögum eftir bólusetningu. Örlítið lægri tíðni viðbragða við bóluefninu (reactogenicity) tengdist hærri aldri.

Öryggissnið 545 þátttakenda 16 ára og eldri sem fengu Comirnaty og voru sermijákvæðir fyrir SARS-CoV-2 í upphafi rannsóknarinnar var svipað því sem sást hjá almenna þýðinu.

Þátttakendur 12 ára og eldri – eftir örvunarskammt
Undirhópur þátttakenda á 2./3. stigi í rannsókn 2, sem tók til 306 fullorðinna einstaklinga á aldrinum 18 til 55 ára sem luku upphaflegu tveggja skammta bólusetningunni með Comirnaty, fékk örvunarskammt af Comirnaty u.þ.b. 6 mánuðum (á bilinu 4,8 til 8,0 mánuðum) eftir skammt 2. Almennt var eftirfylgnitími að miðgildi 8,3 mánuðir (á bilinu 1,1 til 8,5 mánuðir) eftir örvunarskammtinn, fram að lokadagsetningu greiningar (22. nóvember 2021) hafði 301 þátttakanda verið fylgt eftir í ≥ 6 mánuði frá örvunarskammti.

Heildaröryggið fyrir örvunarskammtinn var svipað og kom í ljós eftir 2 skammta. Algengustu aukaverkanirnar hjá þátttakendum 18 til 55 ára voru verkur á stungustað (> 80%), þreyta (> 60%), höfuðverkur (> 40%), vöðvaverkir (> 30%), kuldahrollur og liðverkur (> 20 %).

Í rannsókn 4, rannsókn á örvunarskammti með samanburði við lyfleysu, fengu þátttakendur 16 ára og eldri sem komu úr rannsókn 2 örvunarskammt af Comirnaty (5.081 þátttakandi) eða lyfleysu (5.044 þátttakendur) a.m.k. 6 mánuðum eftir annan skammtinn af Comirnaty. Almennt var eftirfylgnitími að miðgildi 2,8 mánuðir (á bilinu 0,3 til 7,5 mánuðir) eftir örvunarskammtinn á blindaða eftirfylgnitímabilinu með samanburði við lyfleysu fram að lokadagsetningu greiningar (8. febrúar 2022) hjá þátttakendum sem fengu örvunarskammt. Af þessum þátttakendum hefur 1.281 þátttakanda (895 sem fengu Comirnaty og 386 sem fengu lyfleysu) verið fylgt eftir í ≥ 4 mánuði frá örvunarskammti Comirnaty. Engar nýjar aukaverkanir af Comirnaty komu fram.

Undirhópur þátttakenda á 2./3. stigi í rannsókn 2, sem tók til 825 unglinga á aldrinum 12 til 15 ára sem luku upphaflegu tveggja skammta bólusetningunni með Comirnaty, fékk örvunarskammt af Comirnaty u.þ.b. 11,2 mánuðum (á bilinu 6,3 til 20,1 mánuðum) eftir skammt 2. Almennt var eftirfylgnitími að miðgildi 9,5 mánuðir (á bilinu 1,5 til 10,7 mánuðir) eftir örvunarskammtinn, byggt á gögnum fram að lokadagsetningu greiningar (3. nóvember 2022). Engar nýjar aukaverkanir af Comirnaty komu fram.

Örvunarskammtur eftir grunnbólusetningu með öðru COVID-19 bóluefni með markaðsleyfi
Í 5 óháðum rannsóknum á notkun örvunarskammts af Comirnaty hjá einstaklingum sem höfðu lokið grunnbólusetningu með öðru COVID-19 bóluefni með markaðsleyfi (ósamstæður örvunarskammtur) kom enginn nýr öryggisvandi í ljós.

Comirnaty aðlagað að ómíkron
Ungbörn 6 til 23 mánaða – eftir örvunarskammt (fjórða skammt)
Í 2 hópum úr rannsókn 6 (3. stigs, hópar 2 og 3) fengu 160 þátttakendur (hópur 2: 92, hópur 3: 68) á aldrinum 6 til 23 mánaða, sem höfðu áður fengið 3 skammta af Comirnaty, örvunarskammt (fjórða

skammt) af Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 míkróg) 2,1 til 8,6 mánuðum eftir að þeir fengu skammt 3 fyrir hóp 2 og 3,8 til 12,5 mánuðum eftir að þeir fengu skammt 3 fyrir hóp 3. Þátttakendur sem fengu örvunarskammt (fjórða skammt) af Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 höfðu eftirfylgnitíma sem var að miðgildi 4,4 mánuðir fyrir hóp 2 og höfðu eftirfylgnitíma sem var að miðgildi 6,4 mánuðir fyrir hóp 3.

Heildaröryggi fyrir örvunarskammtinn af Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (fjórða skammt) var svipað og kom í ljós eftir 3 skammta. Algengustu aukaverkanirnar hjá þátttakendum á aldrinum 6 til 23 mánaða voru skapstyggð (> 30%), minnkuð matarlyst (> 20%), svefnhöfgi, eymsli á stungustað og hiti (> 10%).

Börn 2 til 4 ára – eftir örvunarskammt (fjórða skammt)
Í 2 hópum úr rannsókn 6 (3. stigs, hópar 2 og 3) fengu 1.207 þátttakendur (hópur 2: 218 hópur 3: 989) á aldrinum 2 til 4 ára, sem höfðu áður fengið 3 skammta af Comirnaty, örvunarskammt (fjórða skammt) af Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 míkróg) 2,1 til 8,6 mánuðum eftir að þeir fengu skammt 3 fyrir hóp 2 og 2,8 til 17,5 mánuðum eftir að þeir fengu skammt 3 fyrir hóp 3. Þátttakendur sem fengu örvunarskammt (fjórða skammt) af Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 höfðu eftirfylgnitíma sem var að miðgildi 4,6 mánuðir fyrir hóp 2 og höfðu eftirfylgnitíma sem var að miðgildi 6,3 mánuðir fyrir hóp 3.

Heildaröryggi fyrir örvunarskammtinn af Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (fjórða skammt) var svipað og kom í ljós eftir 3 skammta. Algengustu aukaverkanirnar hjá þátttakendum á aldrinum 2 til 4 ára voru verkur á stungustað (> 30%) og þreyta (> 20%).

Börn 5 til 11 ára (þ.e. 5 ára til yngri en 12 ára) – eftir örvunarskammt (fjórða skammt)
Í rannsókn 6 (3. stigs) fékk undirhópur 113 þátttakenda á aldrinum 5 til 11 ára sem höfðu áður fengið 3 skammta af Comirnaty, örvunarskammt (fjórða skammt) af Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 míkróg) 2,6 til 8,5 mánuðum eftir að þeir fengu skammt 3. Þátttakendur sem fengu örvunarskammt (fjórða skammt) af Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 höfðu eftirfylgnitíma sem var að miðgildi 6,3 mánuðir.

Heildaröryggi fyrir örvunarskammtinn af Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (fjórða skammt) var svipað og kom í ljós eftir 3 skammta. Algengustu aukaverkanirnar hjá þátttakendum 5 til 11 ára voru verkur á stungustað (> 60%), þreyta (> 40%), höfuðverkur (> 20%) og vöðvaverkir (> 10%).

Þátttakendur 12 ára og eldri – eftir örvunarskammt af Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (fjórða skammt)
Í rannsókn 5 (2./3. stigs) fékk undirhópur 107 þátttakenda á aldrinum 12 til 17 ára, 313 þátttakenda á aldrinum 18 til 55 ára og 306 þátttakendur 56 ára og eldri sem höfðu áður fengið 3 skammta af Comirnaty, örvunarskammt (fjórða skammt) af Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 míkróg) 5,4 til 16,9 mánuðum eftir að þeir fengu skammt 3. Þátttakendur sem fengu örvunarskammt (fjórða skammt) af Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 höfðu eftirfylgnitíma sem var að miðgildi a.m.k. 1,5 mánuður.

Heildaröryggi fyrir örvunarskammtinn af Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (fjórða skammt) var svipað og kom í ljós eftir 3 skammta. Algengustu aukaverkanirnar hjá þátttakendum 12 ára og eldri voru verkur á stungustað (> 60%), þreyta (> 50%), höfuðverkur (> 40%), vöðvaverkir (> 20%), kuldahrollur (> 10%) og liðverkur (> 10%).

<u>Tafla með aukaverkunum úr klínískum rannsóknum á Comirnaty og Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 og upplýsingum um reynslu eftir markaðssetningu Comirnaty hjá einstaklingum 6 mánaða og eldri</u>

Aukaverkanir sem komu fram í klínískum rannsóknum og upplýsingum um reynslu eftir markaðssetningu eru taldar upp hér fyrir neðan samkvæmt eftirfarandi tíðniflokkun: Mjög algengar (≥ 1/10), algengar (≥ 1/100 til <1/10), sjaldgæfar (≥ 1/1.000 til < 1/100), mjög sjaldgæfar (≥ 1/10.000

til < 1/1.000), koma örsjaldan fyrir (< 1/10.000), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

Tafla 2. Aukaverkanir úr klínískum rannsóknum á Comirnaty og Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 og reynsla eftir markaðssetningu Comirnaty hjá einstaklingum 6 mánaða og eldri

Líffæraflokkur	**Tíðni**	**Aukaverkanir**
Blóð og eitlar	Algengar	Eitlakvilli[a]
Ónæmiskerfi	Sjaldgæfar	Ofnæmisviðbrögð (t.d. útbrot[i], kláði, ofsakláði[b], ofsabjúgur[b])
	Tíðni ekki þekkt	Bráðaofnæmi
Efnaskipti og næring	Sjaldgæfar	Minnkuð matarlyst[j]
Geðræn vandamál	Mjög algengar	Skapstyggð[k]
	Sjaldgæfar	Svefnleysi
Taugakerfi	Mjög algengar	Höfuðverkur, svefnhöfgi[k]
	Sjaldgæfar	Sundl[d]; syfja
	Mjög sjaldgæfar	Bráð úttaugalömun í andliti[c]
	Tíðni ekki þekkt	Náladofi[d]; snertiskynsminnkun[d]
Hjarta	Koma örsjaldan fyrir	Hjartavöðvabólga[d]; gollurshússbólga[d]
Meltingarfæri	Mjög algengar	Niðurgangur[d]
	Algengar	Ógleði; uppköst[d,m]
Húð og undirhúð	Sjaldgæfar	Ofsvitnun; nætursviti
	Tíðni ekki þekkt	Regnbogaroði[d]
Stoðkerfi og bandvefur	Mjög algengar	Liðverkur; vöðvaverkir
	Sjaldgæfar	Verkur í útlim[e]
Æxlunarfæri og brjóst	Tíðni ekki þekkt	Miklar tíðablæðingar[l]
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Mjög algengar	Verkur á stungustað; eymsli á stungustað[k], þreyta; kuldahrollur; hiti[f]; bólga á stungustað
	Algengar	Roði á stungustað[h]
	Sjaldgæfar	Þróttleysi; lasleiki; kláði á stungustað
	Tíðni ekki þekkt	Mikil bólga í bólusettum útlim[d]; bólga í andliti[g]

a. Hjá þátttakendum 5 ára og eldri var tilkynnt um hærri tíðni eitlakvilla eftir örvunarskammt (≤ 2,8%) heldur en eftir grunnskammta (≤ 0,9%) bóluefnisins.
b. Tíðniflokkunin fyrir ofsakláða (þátttakendur 5 ára og eldri) og ofsabjúg (þátttakendur 6 mánaða og eldri) var mjög sjaldgæfar.
c. Á tímabili eftirfylgni með öryggi í klínískum rannsóknum til 14. nóvember 2020 tilkynntu fjórir þátttakendur í COVID-19 mRNA bóluefnishópnum um bráða úttaugalömun í andliti. Andlitslömun kom fyrst fram á degi 37 eftir skammt 1 (þátttakandi fékk ekki skammt 2) og á dögum 3, 9 og 48 eftir skammt 2. Ekki hefur verið tilkynnt um nein tilvik bráðrar úttaugalömunar í andliti í lyfleysuhópnum.
d. Aukaverkun ákvörðuð eftir markaðssetningu.
e. Á við um handlegg sem bólusett var í.
f. Vart varð við hærri tíðni hita eftir annan skammtinn samanborið við fyrsta skammtinn.
g. Eftir markaðssetningu hefur verið tilkynnt um bólgu í andliti hjá bólusettum einstaklingum sem hafa áður fengið húðfyllingarefni sprautað í húð.
h. Roði á stungustað kom oftar fyrir (mjög algengar) hjá þátttakendum á aldrinum 6 mánaða til 11 ára og hjá ónæmisbældum þátttakendum 2 ára og eldri.
i. Tíðniflokkunin fyrir útbrot var algengar hjá þátttakendum á aldrinum 6 til 23 mánaða.
j. Tíðniflokkunin fyrir minnkaða matarlyst var mjög algengar hjá þátttakendum á aldrinum 6 til 23 mánaða.
k. Skapstyggð, eymsli á stungustað og svefnhöfgi eiga við um þátttakendur á aldrinum 6 til 23 mánaða.
l. Flest tilvik virtust ekki vera alvarleg og voru skammvinn.
m. Tíðniflokkunin fyrir uppköst var mjög algengar hjá þunguðum konum 18 ára og eldri og hjá ónæmisbældum þátttakendum á aldrinum 2 til 18 ára.

Sérstakir sjúklingahópar

Ungbörn fædd af þunguðum þátttakendum - eftir 2 skammta af Comirnaty
Í rannsókn C4591015 (rannsókn 9), sem var 2/3. stigs rannsókn með samanburði við lyfleysu, voru metnir alls 346 þungaðir þátttakendur sem fengu Comirnaty (n = 173) eða lyfleysu (n = 173). Ungbörn (Comirnaty n = 167 eða lyfleysa n = 168) voru metin í allt að 6 mánuði. Enginn öryggisvandi kom fram sem rekja mátti til bólusetningar móður með Comirnaty.

Ónæmisbældir þátttakendur (fullorðnir og börn)
Í rannsókn C4591024 (rannsókn 10) fengu alls 124 ónæmisbældir þátttakendur 2 ára og eldri Comirnaty (sjá kafla 5.1).

Lýsing á völdum aukaverkunum

Hjartavöðvabólga og gollurshússbólga
Aukin hætta á hjartavöðvabólgu eftir bólusetningu með Comirnaty er mest hjá ungum karlmönnum (sjá kafla 4.4).

Þessi aukna hætta hjá ungum karlmönnum eftir annan bólusetningarskammtinn af Comirnaty hefur verið rannsökuð í tveimur stórum evrópskum lyfjafaraldsfræðilegum rannsóknum. Ein rannsóknin sýndi að á 7 daga tímabili eftir annan skammtinn voru um 0,265 (95% CI: 0,255 - 0,275) viðbótar tilvik af hjartavöðvabólgu hjá 12-29 ára karlmönnum á hverja 10.000 samanborið við einstaklinga sem ekki fengu lyfið. Í annarri rannsókn, á 28 daga tímabili eftir annan skammtinn, voru 0,56 (95% CI: 0,37 - 0,74) viðbótar tilvik af hjartavöðvabólgu hjá 16-24 ára karlmönnum á hverja 10.000 samanborið við einstaklinga sem ekki fengu lyfið.

Takmarkaðar upplýsingar sýna að hættan á hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu eftir bólusetningu með Comirnaty hjá börnum á aldrinum 5 til 11 ára virðist vera minni en hjá börnum á aldrinum 12 til 17 ára.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V.

4.9 Ofskömmtun

Tilkynnt hefur verið um stærri skammta en ráðlagðir eru af Comirnaty í klínískum rannsóknum og eftir markaðssetningu lyfsins. Almennt séð hafa aukaverkanir sem tilkynntar hafa verið eftir ofskömmtun lyfsins verið svipaðar þekktum aukaverkunum Comirnaty.

Við ofskömmtun er ráðlagt að fylgjast með lífsmörkum og hugsanlega veita meðferð samkvæmt einkennum.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: bóluefni, veirubóluefni, ATC-flokkur: J07BN01

Verkunarháttur

mRNA með kirnisbreytingum, sem er í Comirnaty, er í fitunanóögnum sem gerir RNA sem ekki er eftirmyndandi (non-replicating) kleift að komast inn í hýsilfrumur til að stýra skammvinnri tjáningu á

SARS-CoV-2 S mótefnavakanum. mRNA kóðar fyrir S í fullri lengd sem fest er við himnu (membrane-anchored) og er með tvær punktstökkbreytingar í miðspíralnum. Stökkbreyting þessara tveggja amínósýra í prólín læsir S í þrívíddarlögun áður en það binst frumum og veldur samruna veirunnar við þær, sem er ákjósanleg með tilliti til hlutverks þess sem mótefnavaka. Bóluefnið kallar bæði fram hlutleysandi mótefni og frumubundna ónæmissvörun við S-mótefnavakanum, sem getur stuðlað að vernd gegn COVID-19.

Verkun

Comirnaty aðlagað að ómíkron

Ónæmissvörun hjá ungbörnum og börnum 6 mánaða til 4 ára – eftir örvunarskammt (fjórða skammt)
Í greiningu á undirhópi úr rannsókn 6 fengu 310 þátttakendur á aldrinum 6 mánaða til 4 ára, örvunarskammt (fjórða skammt) af Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 míkróg) eftir að hafa áður fengið 3 skammta af Comirnaty 3 míkrógrömm/skammt stungulyfsþykkni, ördreifu. Niðurstöðurnar innihalda gögn um ónæmissvörun hjá samanburðarhópi þátttakenda á aldrinum 6 mánaða til 4 ára í rannsókn 3 sem fengu 3 skammta af Comirnaty 3 míkrógrömm/skammt stungulyfsþykkni, ördreifu.

Greiningar á NT50 gegn Omicron BA.4-5 og gegn viðmiðunarstofni hjá þátttakendum á aldrinum 6 mánaða til 5 ára sem fengu örvunarskammt af Comirnaty (tvígildu BA.4-5) í rannsókn 6, samanborið við undirhóp þátttakenda úr rannsókn 3 sem fengu 3 skammta af Comirnaty, sýndu fram á yfirburði ónæmissvörunar gagnvart Omicron BA.4-5 byggt á hlutfalli margfeldismeðaltala (GMR) og verkun sem ekki var lakari (noninferiority) byggt á mun á hlutfalli sermissvörunar, og verkun sem ekki var lakari gagnvart viðmiðunarstofni, byggt á GMR og mun á hlutfalli sermissvörunar (tafla 3).

Tafla 3. Undirrannsókn B hópur 2 – Rúmfræðileg hlutföll margfeldismeðaltala og munur á hlutfalli þátttakenda með sermissvörun (1 mánuði eftir skammt 4 rannsókn 6/1 mánuði eftir skammt 3 rannsókn 3) – þátttakendur með eða án vísbendinga um sýkingu – 6 mánaða til 4 ára – þýði með metanlega ónæmissvörun

Rúmfræðileg hlutföll margfeldismeðaltala (1 mánuði eftir skammt 4 rannsókn 6/1 mánuði eftir skammt 3 rannsókn 3)					
	Comirnaty (tvígilt BA.4-5) (3 míkróg) Rannsókn 6		**Comirnaty (3 míkróg) Undirhópur úr rannsókn 3**		**Comirnaty (tvígilt BA.4-5) (3 míkróg) / Comirnaty (3 míkróg)**
Próf[f]	**n[a]**	**GMT[b] (95% CI[b])**	**n[a]**	**GMT[b] (95% CI[b])**	**GMR[c] (95% CI)[c]**
SARS-CoV-2 hlutleysingar próf - Omicron BA.4-5 - NT50 (títri)	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 hlutleysingar próf – viðmiðunar stofn - NT50 (títri)	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]
Munur á hlutfalli þátttakenda með sermissvörun (1 mánuði eftir skammt 4 rannsókn 6/1 mánuði eftir skammt 3 rannsókn 3)					
Próf[f]	**Comirnaty (tvígilt BA.4-5) (3 míkróg) Rannsókn 6**		**Comirnaty (3 míkróg) Undirhópur úr rannsókn 3**		**Munur**
	N[g]	**n[h] (%) (95% CI[i])**	**N[g]**	**n[h] (%) (95% CI[i])**	**%[j] (95% CI[k])**

SARS-CoV-2 hlutleysingar próf - Omicron BA.4-5 - NT50 (títri)	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 hlutleysingar próf – viðmiðunar stofn – NT50 (títri)	223	110 (49,3) (42,6; 56,1)	238	141 (59,2) (52,7; 65,5)	-0,15 (-7,79; 7,48)[m]

Skammstafanir: CI = öryggisbil; GMR = hlutfall margfeldismeðaltala; GMT = margfeldismeðaltal títra; LLOQ = neðri mörk magnákvörðunar (lower limit of quantification); LSMeans = meðaltöl minnstu fervika; NT50 = 50% hlutleysandi títri; 2 sem veldur heilkenni alvarlegrar bráðrar lungnabólgu (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2).

Athugið: Sermissvörun er skilgreind sem ≥ 4-föld hækkun frá upphafsgildi (fyrir fyrsta skammt af rannsóknarbólusetningu). Ef mælingin við upphafsgildi er undir LLOQ, telst niðurstaða úr mælingu eftir bólusetningu ≥ 4 × LLOQ vera sermissvörun.

a. n = Fjöldi þátttakenda með gildar og ákvarðaðar niðurstöður úr tilgreinda prófinu á tilteknum tímapunkti sýnatöku.
b. GMT og tvíhliða CI voru reiknuð með veldissetningu á mun á meðaltölum minnstu fervika (LS means) prófanna og samsvarandi CI byggt á greiningu á log umbreyttum niðurstöðum prófanna með notkun á línulegu aðhvarfslíkani með log umbreyttum hlutleysandi títrum við upphaf rannsóknar, sýkingarstöðu eftir upphaf rannsóknar og bóluefnishóp sem fylgibreytur. Niðurstöður prófa sem voru undir LLOQ voru áætlaðar sem 0,5 × LLOQ.
c. GMR og tvíhliða CI voru reiknuð með veldissetningu fyrir mun á meðaltölum minnstu fervika fyrir prófið og samsvarandi CI byggt á sama aðhvarfslíkani og fram kemur hér að ofan.
d. Yfirburðir eru staðfestir ef neðri mörk tvíhliða 95% CI fyrir GMR eru hærri en 1.
e. Verkun er metin sem ekki lakari ef neðri mörk tvíhliða 95% CI fyrir GMR eru hærri en 0,67 og punktmat GMR er ≥ 0,8.
f. SARS-CoV-2 NT50 var ákvarðað með fullgiltum 384 holu prófunarbúnaði (upprunalegt afbrigði [USA-WA1/2020, einangrað í janúar 2020] og Omicron B.1.1.529 undirafbrigði BA.4/BA.5).
g. N = Fjöldi þátttakenda með gildar og ákvarðaðar niðurstöður úr tilgreinda prófinu, bæði á tilteknum tímapunkti áður en bólusett var og á tilteknum tímapunkti sýnatöku. Þessi gildi eru nefnararnir í prósentuútreikningum.
h. n = Fjöldi þátttakenda með sermissvörun við tilgreindu prófi á tilgreindum tímapunkti sýnatöku.
i. Nákvæmt tvíhliða CI byggt á Clopper og Pearson aðferðinni.
j. Leiðréttur mismunur á hlutföllum, byggt á Miettinen og Nurminen aðferðinni, lagskiptur eftir flokki hlutleysandi títra við upphafsgildi (< miðgildi, ≥ miðgildi), gefinn upp sem hlutfall Comirnaty (tvígilt BA.4-5) [3 míkróg] – Comirnaty [3 míkróg]). Miðgildi hlutleysandi títra við upphafsgildi var reiknað út á grundvelli samanlagðra gagna úr tveimur samanburðarhópum.
k. Tvíhliða CI byggt á Miettinen og Nurminen aðferðinni, lagskipt eftir flokki hlutleysandi títra (< miðgildi, ≥ miðgildi) fyrir mismun á hlutföllum við upphafsgildi, gefið upp í prósentum.
l. Verkun er metin sem ekki lakari ef neðri mörk tvíhliða 95% CI fyrir mun á hlutfalli þátttakenda með sermissvörun er > -5%.
m. Verkun er metin sem ekki lakari ef neðri mörk tvíhliða 95% CI fyrir mun á hlutfalli þátttakenda með sermissvörun er > -10%.

Ónæmissvörun hjá börnum 5 til 11 ára (þ.e. 5 ára til yngri en 12 ára) – eftir örvunarskammt (fjórða skammt)

Í greiningu á undirhópi úr rannsókn 6 fengu 103 þátttakendur á aldrinum 5 til 11 ára sem höfðu áður fengið grunnbólusetningu með 2 skömmtum og örvunarskammt af Comirnaty, örvunarskammt (fjórða skammt) af Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. Niðurstöðurnar innihalda gögn um ónæmissvörun hjá samanburðarhópi þátttakenda á aldrinum 5 til 11 ára í rannsókn 3 sem fengu 3 skammta af Comirnaty. Hjá þátttakendum 5 til 11 ára sem fengu fjórða skammt af Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 og þátttakendum 5 til 11 ára sem fengu þriðja skammt af Comirnaty, voru 57,3% og 58,4% jákvæðir fyrir SARS-CoV-2 í upphafi rannsóknarinnar, talið upp í sömu röð.

Ónæmissvörun 1 mánuði eftir örvunarskammt (fjórða skammt) af Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 framkallaði almennt sambærilega hlutleysandi títra sem voru sértækir fyrir Omicron BA.4/BA.5, samanborið við títrana í samanburðarhópnum sem fékk 3 skammta af Comirnaty. Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 framkallaði einnig sambærilega títra sem voru sértækir fyrir viðmiðunarstofninn, samanborið við títrana í samanburðarhópnum.

Niðurstöður varðandi ónæmissvörun við bóluefni eftir örvunarskammt hjá þátttakendum 5 til 11 ára eru sýndar í töflu 4.

Tafla 4. Rannsókn 6 – Hlutfall margfeldismeðaltala og margfeldismeðaltal títra – þátttakendur með eða án vísbendinga um sýkingu – 5 til 11 ára – þýði með metanlega ónæmissvörun

SARS-CoV-2 hlutleysingar próf	Tímapunktur sýnatöku[a]	Bóluefnishópur (samkvæmt úthlutun/slembiröðun)				
		Rannsókn 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5) 10 míkróg Skammtur 4 og 1 mánuði eftir skammt 4		Rannsókn 3 Comirnaty 10 míkróg Skammtur 3 og 1 mánuði eftir skammt 3		Rannsókn 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5)/Comirnaty 10 míkróg
		n[b]	GMT[c] (95% CI[c])	n[b]	GMT[c] (95% CI[c])	GMR[d] (95% CI[d])
Omicron BA.4-5 - NT50 (títri)[e]	Fyrir bólusetningu	102	488,3 (361,9; 658,8)	112	248,3 (187,2; 329,5)	-
	1 mánuður	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)
Viðmiðunar stofn - NT50 (títri)[e]	Fyrir bólusetningu	102	2.904,0 (2.372,6; 3.554,5)	113	1.323,1 (1.055,7; 1.658,2)	-
	1 mánuður	102	8.245,9 (7.108,9; 9.564,9)	113	7.235,1 (6.331,5; 8.267,8)	-

Skammstafanir: CI = öryggisbil; GMR = hlutfall margfeldismeðaltala; GMT = margfeldismeðaltal títra; LLOQ = neðri mörk magnákvörðunar (lower limit of quantification); LS = minnstu fervik (least square); N-binding = SARS-CoV-2 kjarnpróteinbinding; NT50 = 50% hlutleysandi títri; SARS-CoV-2 = kórónaveira 2 sem veldur heilkenni alvarlegrar bráðrar lungnabólgu (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2).

a. Tilgreind tímasetning fyrir blóðsýnatöku samkvæmt rannsóknaráætlun.
b. n = Fjöldi þátttakenda með gildar og ákvarðaðar niðurstöður úr tilgreinda prófinu á tilteknum tímapunkti sýnatöku.
c. GMT og tvíhliða 95% CI voru reiknuð með veldissetningu (exponentiation) á meðal lógaritmum títranna og samsvarandi CI (byggt á t-dreifingu). Niðurstöður prófa sem voru undir LLOQ voru áætlaðar sem 0,5 × LLOQ.
d. GMR og tvíhliða 95% CI voru reiknuð með veldissetningu á mun á meðaltölum minnstu fervika (LS means) prófanna og samsvarandi CI byggt á greiningu á log-umbreyttum niðurstöðum prófanna með notkun á línulegu aðhvarfslíkani með log-umbreyttum hlutleysandi títrum við upphaf rannsóknar, sýkingarstöðu eftir upphaf rannsóknar og bóluefnishóp sem fylgibreytur.
e. SARS-CoV-2 NT50 var ákvarðað með fullgiltum 384 holu prófunarbúnaði (upprunalegt afbrigði [USA-WA1/2020, einangrað í janúar 2020] og Omicron B.1.1.529 undirafbrigði BA.4/BA.5).

Ónæmissvörun hjá þátttakendum 12 ára og eldri – eftir örvunarskammtinn (fjórða skammt)
Í greiningu á undirhópi úr rannsókn 5 fengu 105 þátttakendur á aldrinum 12 til 17 ára, 297 þátttakendur á aldrinum 18 til 55 ára og 286 þátttakendur 56 ára og eldri sem höfðu áður fengið tveggja skammta grunnbólusetningu og örvunarskammt af Comirnaty, örvunarskammt (fjórða skammt) af Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. Hjá þátttakendum 12 til 17 ára, 18 til 55 ára og 56 ára og eldri voru 75,2%, 71,7% og 61,5% jákvæðir fyrir SARS-CoV-2 í upphafi rannsóknarinnar, talið upp í sömu röð.

Greiningar á 50% hlutleysandi mótefnatítrum (NT50) gegn Omicron BA.4-5 og gegn viðmiðunarstofni hjá þátttakendum 56 ára og eldri sem fengu örvunarskammt (fjórða skammt) af Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 í rannsókn 5, samanborið við undirhóp þátttakenda úr rannsókn 4 sem fengu örvunarskammt (fjórða skammt) af Comirnaty, sýndu fram á yfirburði Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 gagnvart Comirnaty byggt á hlutfalli margfeldismeðaltala (GMR), og verkun sem ekki var lakari (noninferiority) byggt á mun á hlutfalli sermissvörunar með tilliti til svörunar gegn Omicron BA.4-5 og ónæmissvörun sem ekki var lakari (noninferiority) gagnvart viðmiðunarstofni, byggt á GMR (tafla 5).

Greiningar á NT50 gegn Omicron BA.4/BA.5 hjá þátttakendum á aldrinum 18 til 55 ára samanborið

við þátttakendur 56 ára og eldri sem fengu örvunarskammt (fjórða skammt) af Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 í rannsókn 5 sýndu fram á ónæmissvörun sem ekki var lakari (noninferiority) gagnvart Omicron BA.4-5 hjá þátttakendum á aldrinum 18 til 55 ára samanborið við þátttakendur 56 ára og eldri, bæði fyrir GMR og mun á hlutfalli sermissvörunar (tafla 5).

Í rannsókninni var einnig metið magn af NT50 gegn Omicron BA.4-5 SARS-CoV-2 og viðmiðunarstofnum fyrir bólusetningu og 1 mánuði eftir bólusetningu hjá þátttakendum sem fengu örvunarskammt (fjórða skammt) (tafla 6).

Tafla 5. SARS-CoV-2 margfeldismeðaltöl títra (NT50) og munur á hlutfalli þátttakenda með sermissvörun 1 mánuði eftir bólusetningu – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 úr rannsókn 5 og Comirnaty úr undirhópi rannsóknar 4 – þátttakendur með eða án vísbendinga um SARS-CoV-2 sýkingu – þýði með metanlega ónæmissvörun

SARS-CoV-2 margfeldismeðaltöl títra (NT50) 1 mánuði eftir bólusetningu								
	Rannsókn 5 Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				**Undirhópur rannsóknar 4 Comirnaty**		**Samanburður á aldurshópum**	**Samanburður á bóluefnishópum**
	18 til 55 ára		**56 ára og eldri**		**56 ára og eldri**		**Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 18 til 55 ára/≥ 56 ára**	**≥ 56 ára Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 /Comirnaty**
SARS-CoV-2 hlutleysingarpróf	**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 (títri)[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]
Viðmiðunarstofn – NT50 (títri)[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]
Munur á hlutfalli þátttakenda með sermissvörun 1 mánuði eftir bólusetningu								
	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				**Undirhópur rannsóknar 4 Comirnaty**		**Samanburður á aldurshópum**	**Samanburður á bóluefnishópum ≥ 56 ára**
	18 til 55 ára		**56 ára og eldri**		**56 ára og eldri**		**Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 18 til 55 ára/≥ 56**	**Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 /Comirnaty**
SARS-CoV-2 hlutleysingarpróf	**N[h]**	**n[i] (%) (95% CI[k])**	**N[h]**	**n[i] (%) (95% CI[k])**	**N[h]**	**n[i] (%) (95% CI[j])**	**Munur[k] (95% CI[l])**	**Munur[k] (95% CI[l])**
Omicron BA.4-5 - NT50 (títri)[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]

Skammstafanir: CI = öryggisbil; GMR = hlutfall margfeldismeðaltala; GMT = margfeldismeðaltal títra; LLOQ = neðri mörk magnákvörðunar (lower limit of quantification); LS = minnstu fervik (least square); NT50 = 50% hlutleysandi títri; SARS-CoV-2 = heilkenni alvarlegrar bráðrar lungnabólgu af völdum kórónuveiru-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2).
Athugið: Sermissvörun er skilgreind sem ≥ 4-föld hækkun frá upphafsgildi. Ef mælingin við upphafsgildi er undir LLOQ, telst niðurstaða úr greiningu eftir bólusetningu ≥ 4 × LLOQ vera sermissvörun.

a. n = Fjöldi þátttakenda með gildar og ákvarðaðar niðurstöður úr tilgreinda prófinu á tilteknum tímapunkti sýnatöku.

b. GMT og tvíhliða 95% CI voru reiknuð með veldissetningu (exponentiation) á meðal lógaritmum títranna og samsvarandi CI (byggt á t-dreifingu). Niðurstöður prófa sem voru undir LLOQ voru áætlaðar sem 0,5 × LLOQ.
c. GMR og tvíhliða 95% CI voru reiknuð með veldissetningu fyrir meðaltöl minnstu fervika (LS means) og samsvarandi CI byggt á greiningu á log-umbreyttum hlutleysandi títrum með notkun á línulegu aðhvarfslíkani með skilyrðum fyrir hlutleysandi títra við upphafsgildi (log-kvarða) og bóluefnishóp eða aldurshóp.
d. SARS-CoV-2 NT50 var ákvarðað með fullgiltum 384 holu prófunarbúnaði (upprunalegt afbrigði [USA-WA1/2020, einangrað í janúar 2020] og Omicron B.1.1.529 undirafbrigði BA.4-5).
e. Verkun er metin sem ekki lakari (noninferiority) ef neðri mörk tvíhliða 95% CI fyrir GMR eru hærri en 0,67.
f. Yfirburðir eru staðfestir ef neðri mörk tvíhliða 95% CI fyrir GMR eru hærri en 1.
g. Verkun er metin sem ekki lakari (noninferiority) ef neðri mörk tvíhliða 95% CI fyrir GMR eru hærri en 0,67 og punktmat GMR er ≥ 0,8.
h. N = Fjöldi þátttakenda með gildar og ákvarðaðar niðurstöður úr tilgreinda prófinu, bæði á tilteknum tímapunkti áður en bólusett var og á tilteknum tímapunkti sýnatöku. Þessi gildi eru nefnararnir í prósentuútreikningum.
i. n = Fjöldi þátttakenda með sermissvörun við tilgreindu prófi á tilgreindum tímapunkti.
j. Nákvæmt tvíhliða CI byggt á Clopper og Pearson aðferðinni.
k. Munur á hlutföllum, gefinn upp í prósentum.
l. Tvíhliða CI, byggt á Miettinen og Nurminen aðferðinni, lagskipt eftir flokki hlutleysandi títra (< miðgildi, ≥ miðgildi) fyrir mismun á hlutföllum við upphafsgildi. Miðgildi hlutleysandi títra við upphafsgildi var reiknað út á grundvelli samanlagðra gagna úr tveimur samanburðarhópum.
m. Verkun er metin sem ekki lakari ef neðri mörk tvíhliða 95% CI fyrir mun á hlutfalli þátttakenda með sermissvörun er > -10%.
n. Verkun er metin sem ekki lakari ef neðri mörk tvíhliða 95% CI fyrir mun á hlutfalli þátttakenda með sermissvörun er > -5%.

Tafla 6. Margfeldismeðaltöl títra – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 undirhópar rannsóknar 5 –fyrir og 1 mánuði eftir örvunarskammt (fjórða skammt) – þátttakendur 12 ára og eldri – með eða án vísbendinga um sýkingu - þýði með metanlega ónæmissvörun

SARS-CoV-2 hlutleysingarpróf	Tímapunktur fyrir sýnatöku[a]	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5					
		12 til 17 ára		18 til 55 ára		56 ára og eldri	
		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 (títri)[d]	Fyrir bólusetningu	104	1.105,8 (835,1, 1.464,3)	294	569,6 (471,4; 688,2)	284	458,2 (365,2; 574,8)
	1 mánuður	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)
Viðmiðunarstofn – NT50 (títri)[d]	Fyrir bólusetningu	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 mánuður	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)

Skammstafanir: CI = öryggisbil; GMT = margfeldismeðaltal títra; LLOQ = neðri mörk magnákvörðunar (lower limit of quantification); NT50 = 50% hlutleysandi títri; SARS-CoV-2 = kórónaveira 2 sem veldur heilkenni alvarlegrar bráðrar lungnabólgu (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2).
a. Tilgreind tímasetning fyrir blóðsýnatöku samkvæmt rannsóknaráætlun.
b. n = Fjöldi þátttakenda með gildar og ákvarðaðar niðurstöður úr tilgreinda prófinu á tilteknum tímapunkti sýnatöku.
c. GMT og tvíhliða 95% CI voru reiknuð með veldissetningu (exponentiation) á meðal lógaritmum títranna og samsvarandi CI (byggt á t-dreifingu). Niðurstöður prófa sem voru undir LLOQ voru áætlaðar sem 0,5 × LLOQ.
d. SARS-CoV-2 NT50 var ákvarðað með fullgiltum 384 holu prófunarbúnaði (upprunalegt afbrigði [USA-WA1/2020, einangrað í janúar 2020] og Omicron B.1.1.529 undirafbrigði BA.4-5).

Comirnaty

Rannsókn 2 er fjölsetra, fjölþjóða, 1./2./3. stigs, slembiröðuð, blinduð (observer blind) verkunarrannsókn með samanburði við lyfleysu hjá þátttakendum 12 ára og eldri til ákvörðunar á skömmtum bóluefnisins og til að velja bóluefni sem komu til greina. Slembiröðun var lagskipt eftir aldri: 12 til 15 ára, 16 til 55 ára og 56 ára og eldri, þar sem að lágmarki 40% þátttakenda voru í ≥ 56 ára laginu. Rannsóknin útilokaði þátttakendur með ónæmisskerðingu og þá sem höfðu áður fengið klíníska eða örverufræðilega greiningu á COVID-19. Þátttakendur með stöðugan sjúkdóm sem skilgreindur var sem sjúkdómur sem krafðist ekki verulegra breytinga á meðferð eða sjúkrahúsvistunar vegna versnandi sjúkdóms síðustu 6 vikurnar fyrir skráningu fengu að taka þátt, sem og þátttakendur með þekkta stöðuga sýkingu af völdum HIV-veiru, lifrarbólguveiru C (HCV) eða lifrarbólguveiru B (HBV).

Verkun hjá þátttakendum 16 ára og eldri – eftir 2 skammta
Í 2./3. stigs hlutanum í rannsókn 2, byggt á upplýsingum sem safnað var til og með 14. nóvember 2020, var u.þ.b. 44.000 þátttakendum slembiraðað jafnt til að fá 2 skammta af upphaflega samþykkta COVID-19 mRNA bóluefninu eða lyfleysu. Verkunargreiningarnar tóku til þátttakenda sem fengu síðari bólusetninguna innan 19 til 42 daga eftir fyrri bólusetninguna. Flestir (93,1%) fengu annan skammtinn 19 dögum til 23 dögum eftir skammt 1. Fyrirhugað er að fylgja þátttakendum eftir í allt að 24 mánuði eftir skammt 2, til að meta öryggi og verkun gegn COVID-19. Í klínísku rannsókninni þurftu a.m.k. 14 dagar að líða milli þess að þátttakendur fengu inflúensubóluefni og að þeir fengu annaðhvort lyfleysu eða COVID-19 mRNA bóluefni, hvort sem gerðist fyrr. Í klínísku rannsókninni þurftu a.m.k. 60 dagar að líða milli þess að þátttakendur fengu blóð-/plasmaafurðir eða ónæmisglóbúlín og að þeir fengu annaðhvort lyfleysu eða COVID-19 mRNA bóluefni, hvort sem gerðist fyrr, fram að lokum rannsóknarinnar.

Þýðið til greiningar á aðalendapunkti verkunar tók til 36.621 þátttakanda 12 ára og eldri (18.242 í COVID-19 mRNA bóluefnishópnum og 18.379 í lyfleysuhópnum) sem sýndu ekki vísbendingar um fyrri sýkingu af völdum SARS-CoV-2 allt að 7 dögum eftir annan skammtinn. Auk þess voru 134 þátttakendur á aldrinum 16 til 17 ára (66 í COVID-19 mRNA bóluefnishópnum og 68 í lyfleysuhópnum) og 1.616 þátttakendur 75 ára og eldri (804 í COVID-19 mRNA bóluefnishópnum og 812 í lyfleysuhópnum).

Við greiningu á meginverkuninni hafði þátttakendum verið fylgt eftir með tilliti til COVID-19 með einkennum í alls 2.214 mannár í hópnum sem fékk COVID-19 mRNA bóluefnið og í alls 2.222 mannár í lyfleysuhópnum.

Enginn klínískur munur sem skipti máli var á heildarverkun bóluefnisins hjá þátttakendum sem voru í hættu á að fá alvarlegan COVID-19, þar á meðal hjá þeim sem voru með 1 eða fleiri samverkandi sjúkdóma sem juku hættuna á alvarlegum COVID-19 (t.d. astma, líkamsþyngdarstuðul (BMI) ≥ 30 kg/m^2, langvinnan lungnasjúkdóm, sykursýki, háþrýsting).

Upplýsingar um verkun bóluefnisins koma fram í töflu 7.

Tafla 7. Verkun bóluefnisins - Fyrsta COVID-19 tilfelli frá 7 dögum eftir skammt 2, eftir undirhópi aldurs - þátttakendur án vísbendinga um sýkingu innan 7 daga eftir skammt 2 – þýði með metanlega verkun (7 dagar)

Fyrsta COVID-19 tilfelli frá 7 dögum eftir skammt 2 hjá þátttakendum án vísbendinga um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu*			
Undirhópur	**COVID-19 mRNA bóluefni** **N[a] = 18.198** **tilfelli** **n1[b]** **Eftirlitstími[c] (n2[d])**	**Lyfleysa** **N[a] = 18.325** **tilfelli** **n1[b]** **Eftirlitstími[c] (n2[d])**	**Verkun bóluefnis % (95% CI)[e]**
Allir þátttakendur	8 2,214 (17.411)	162 2,222 (17.511)	95,0 (90,0; 97,9)

16 til 64 ára	7 1,706 (13.549)	143 1,710 (13.618)	95,1 (89,6; 98,1)
65 ára og eldri	1 0,508 (3848)	19 0,511 (3880)	94,7 (66,7; 99,9)
65 til 74 ára	1 0,406 (3074)	14 0,406 (3095)	92,9 (53,1; 99,8)
75 ára og eldri	0 0,102 (774)	5 0,106 (785)	100,0 (-13,1; 100,0)

Athugið: Staðfest tilfelli voru ákvörðuð með kjarnsýrumögnun (Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction, RT-PCR) og að minnsta kosti 1 einkenni sem samræmdist COVID-19 [*Skilgreining á tilfelli: (að minnsta kosti 1 af) hiti, nýtilkominn eða versnandi hósti, nýtilkomin eða versnandi mæði, kuldahrollur, nýtilkomnir eða versnandi vöðvaverkir, nýtilkomið tap á bragð- eða lyktarskyni, hálsbólga, niðurgangur eða uppköst.]

* Þátttakendur án sermis- eða veirufræðilegra vísbendinga (innan 7 daga eftir síðasta skammtinn) um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu (þ.e. engin N-bindandi mótefni [sermi] í heimsókn 1 og SARS-CoV-2 greindist ekki með kjarnsýrumögnun (NAAT) [nefstrok] í heimsóknum 1 og 2) og sem höfðu neikvætt NAAT (nefstrok) í öllum óskipulögðum heimsóknum innan 7 daga eftir skammt 2 voru teknir með í greininguna.

a. N = Fjöldi þátttakenda í tilgreinda hópnum.
b. n1 = Fjöldi þátttakenda sem uppfylltu skilgreiningu endapunktsins.
c. Heildareftirlitstími í 1.000 mannár fyrir tiltekinn endapunkt hjá öllum þátttakendum innan hvers hóps í hættu á að fá endapunktinn. Tímabil fyrir uppsöfnun COVID-19 tilfella er frá 7 dögum eftir skammt 2 til loka eftirlitstímabilsins.
d. n2 = Fjöldi þátttakenda í hættu á að fá endapunktinn.
e. Tvíhliða öryggisbil (CI) fyrir verkun bóluefnis er byggt á Clopper og Pearson aðferðinni og aðlagað að eftirlitstímanum. CI var ekki leiðrétt fyrir margfeldni (multiplicity).

Verkun COVID-19 mRNA bóluefnis til að koma í veg fyrir fyrsta COVID-19 tilvik frá degi 7 eða seinna eftir skammt 2 var 94,6% (95% öryggisbil 89,6% til 97,6%) samanborið við lyfleysu hjá þátttakendum 16 ára og eldri með eða án vísbendinga um fyrri sýkingu af völdum SARS-CoV-2.

Að auki sýndu greiningar á aðalendapunkti verkunar hjá undirhópum sambærilegt punktmat á verkun óháð kyni, þjóðaruppruna og hjá þátttakendum með samverkandi sjúkdóma sem tengjast mikilli hættu á alvarlegum COVID-19.

Uppfærðar verkunargreiningar voru gerðar á fleiri staðfestum COVID-19 tilfellum sem komu fram við blindaða eftirfylgni með samanburði við lyfleysu, sem stóð yfir í allt að 6 mánuði eftir skammt 2 hjá verkunarþýðinu.

Uppfærðar upplýsingar um verkun bóluefnisins koma fram í töflu 8.

Tafla 8. Verkun bóluefnisins - Fyrsta COVID-19 tilfelli frá 7 dögum eftir skammt 2, eftir undirhópi aldurs - þátttakendur án vísbendinga um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu* innan 7 daga eftir skammt 2 – þýði með metanlega verkun (7 dagar) á eftirfylgnitímabilinu með samanburði við lyfleysu

Undirhópur	**COVID-19 mRNA bóluefni** **N[a] = 20.998** **tilfelli** **n1[b]** **Eftirlitstími[c] (n2[d])**	**Lyfleysa** **N[a] = 21.096** **tilfelli** **n1[b]** **Eftirlitstími[c] (n2[d])**	**Verkun bóluefnis %** **(95% CI[e])**
Allir þátttakendur[f]	77 6,247 (20.712)	850 6,003 (20.713)	91,3 (89,0; 93,2)
16 til 64 ára	70 4,859 (15.519)	710 4,654 (15.515)	90,6 (87,9; 92,7)
65 ára og eldri	7 1,233 (4.192)	124 1,202 (4.226)	94,5 (88,3; 97,8)
65 til 74 ára	6 0,994 (3.350)	98 0,966 (3.379)	94,1 (86,6; 97,9)

75 ára og eldri	1 0,239 (842)	26 0,237 (847)	96,2 (76,9; 99,9)

Athugið: Staðfest tilfelli voru ákvörðuð með kjarnsýrumögnun (Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction, RT-PCR) og að minnsta kosti 1 einkenni sem samræmdist COVID-19 (einkenni voru.: hiti, nýtilkominn eða versnandi hósti, nýtilkomin eða versnandi mæði, kuldahrollur, nýtilkomnir eða versnandi vöðvaverkir, nýtilkomið tap á bragð- eða lyktarskyni, hálsbólga, niðurgangur, uppköst.)

* Þátttakendur án vísbendinga um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu (þ.e. engin N-bindandi mótefni [sermi] í heimsókn 1 og SARS-CoV-2 greindist ekki með NAAT [nefstrok] í heimsóknum 1 og 2) og sem höfðu neikvætt NAAT (nefstrok) í öllum óskipulögðum heimsóknum innan 7 daga eftir skammt 2 voru teknir með í greininguna.

a. N = Fjöldi þátttakenda í tilgreinda hópnum.
b. n1 = Fjöldi þátttakenda sem uppfylltu skilgreiningu endapunktsins.
c. Heildareftirlitstími í 1000 mannár fyrir tiltekinn endapunkt hjá öllum þátttakendum innan hvers hóps í hættu á að fá endapunktinn. Tímabil fyrir uppsöfnun COVID-19 tilfella er frá 7 dögum eftir skammt 2 til loka eftirlitstímabilsins.
d. n2 = Fjöldi þátttakenda í hættu á að fá endapunktinn.
e. Tvíhliða 95% öryggisbil (CI) fyrir verkun bóluefnis er byggt á Clopper og Pearson aðferðinni og aðlagað að eftirlitstímanum.
f. Þar með talin staðfest tilfelli hjá þátttakendum 12 til 15 ára: 0 í COVID-19 mRNA bóluefnishópnum, 16 í lyfleysuhópnum.

Í uppfærðu verkunargreiningunni var verkun COVID-19 mRNA bóluefnis til að koma í veg fyrir fyrsta COVID-19 tilvik frá degi 7 eða seinna eftir skammt 2 samanborið við lyfleysu 91,1% (95% CI 88,8% til 93,0%), á tímabilinu þegar Wuhan/villigerð og alfa-afbrigði voru ríkjandi stofnar í umferð, hjá þátttakendum í þýðinu með metanlega verkun með eða án vísbendinga um fyrri sýkingu af völdum SARS-CoV-2.

Að auki sýndu uppfærðu verkunargreiningarnar hjá undirhópum sambærilegt punktmat á verkun óháð kyni, þjóðaruppruna, landsvæðum og hjá þátttakendum með samverkandi sjúkdóma og ofþyngd sem tengjast mikilli hættu á alvarlegum COVID-19.

Verkun gegn alvarlegum COVID-19
Uppfærðar verkunargreiningar á aukaendapunktum verkunar studdu niðurstöður um ávinning af COVID-19 mRNA bóluefninu við að koma í veg fyrir alvarlegan COVID-19.

Frá og með 13. mars 2021 munu niðurstöður um verkun bóluefnisins gegn alvarlegum COVID-19 eingöngu liggja fyrir hjá þátttakendum með eða án fyrri SARS-CoV-2 sýkingar (tafla 9) þar sem fjöldi COVID-19 tilfella hjá þátttakendum án fyrri SARS-CoV-2 sýkingar var sá sami og hjá þátttakendum með eða án fyrri SARS-CoV-2 sýkingar, bæði í COVID-19 mRNA bóluefnishópnum og lyfleysuhópnum.

Tafla 9. Verkun bóluefnisins - Fyrsta alvarlega COVID-19 tilfelli hjá þátttakendum með eða án fyrri SARS-CoV-2 sýkingu samkvæmt Matvæla- og lyfjaeftirlitinu (FDA)* eftir skammt 1 eða frá 7 dögum eftir skammt 2 á eftirfylgnitímabilinu með samanburði við lyfleysu

	COVID-19 mRNA bóluefni tilfelli n1[a] Eftirlitstími (n2[b])	**Lyfleysa tilfelli n1[a] Eftirlitstími (n2[b])**	**Verkun bóluefnis % (95% CI[c])**
Eftir skammt 1[d]	1 8,439[e] (22.505)	30 8,288[e] (22.435)	96,7 (80,3; 99,9)
7 dögum eftir skammt 2[f]	1 6,522[g] (21.649)	21 6,404[g] (21.730)	95,3 (70,9; 99,9)

Athugið: Staðfest tilfelli voru ákvörðuð með kjarnsýrumögnun (Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction, RT-PCR) og að minnsta kosti 1 einkenni sem samræmdist COVID-19 (einkenni voru.: hiti, nýtilkominn eða versnandi hósti, nýtilkomin eða versnandi mæði, kuldahrollur, nýtilkomnir eða versnandi vöðvaverkir, nýtilkomið tap á bragð- eða lyktarskyni, hálsbólga, niðurgangur, uppköst).

* Alvarleg veikindi af völdum COVID-19 samkvæmt skilgreiningu FDA eru staðfest COVID-19 og til staðar er að minnsta kosti 1 af eftirfarandi:

- Klínísk teikn í hvíld sem benda til alvarlegra altækra veikinda (öndunartíðni ≥ 30 andardrættir á mínútu, hjartsláttur ≥ 125 slög á mínútu, súrefnismettun ≤ 93% í herbergislofti við sjávarmál eða hlutfall á milli hlutþrýstings súrefnis í slagæðablóði og hlutfalls innandaðs súrefnis < 300 mm Hg);
- Öndunarbilun [skilgreind sem þörf fyrir háflæðissúrefni, öndunaraðstoð án inngrips, vélræna öndun eða hjarta- og lungnavél (extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)];
- Vísbendingar um lost (slagbilsþrýstingur < 90 mm Hg, þanbilsþrýstingur < 60 mm Hg eða þörf á æðaþrengjandi lyfjum);
- Alvarleg starfstruflun í nýrum, lifur eða taugakerfi;
- Flutningur á gjörgæsludeild.
- Dauði.

a. n1 = Fjöldi þátttakenda sem uppfylltu skilgreiningu endapunktsins.
b. n2 = Fjöldi þátttakenda í hættu á að fá endapunktinn.
c. Tvíhliða öryggisbil (CI) fyrir verkun bóluefnis er byggt á Clopper og Pearson aðferðinni og aðlagað að eftirlitstímanum.
d. Verkunarmat byggt á öllu tiltæku verkunarþýði (breytt meðferðarþýði) fyrir skammt 1, sem tók til allra slembiraðaðra þátttakenda sem fengu að minnsta kosti 1 skammt af rannsóknaríhlutun.
e. Heildareftirlitstími í 1.000 mannár fyrir tiltekinn endapunkt hjá öllum þátttakendum innan hvers hóps í hættu á að fá endapunktinn. Tímabil fyrir uppsöfnun COVID-19 tilfella er frá skammti 1 til loka eftirlitstímabilsins.
f. Verkunarmat byggt á þýði með metanlega verkun (7 dagar) sem tók til allra hæfra slembiraðaðra þátttakenda sem fengu alla skammta af rannsóknaríhlutun samkvæmt slembiröðun innan fyrirfram skilgreinda gluggans og höfðu engin önnur mikilvæg frávik frá rannsóknaráætlun samkvæmt mati læknisins.
g. Heildareftirlitstími í 1.000 mannár fyrir tiltekinn endapunkt hjá öllum þátttakendum innan hvers hóps í hættu á að fá endapunktinn. Tímabil fyrir uppsöfnun COVID-19 tilfella er frá 7 dögum eftir skammt 2 til loka eftirlitstímabilsins.

Verkun og ónæmissvörun hjá unglingum 12 til 15 ára – eftir 2 skammta
Í frumgreiningu á rannsókn 2 hjá unglingum á aldrinum 12 til 15 ára (þar sem miðgildi tímalengdar eftirfylgni var > 2 mánuðir eftir skammt 2) án vísbendinga um fyrri sýkingu komu engin tilvik fram hjá 1.005 þátttakendum sem fengu bóluefnið en 16 tilvik komu fram hjá þeim 978 sem fengu lyfleysu. Punktmat varðandi verkun er 100% (95% öryggisbil 75,3; 100,0). Hjá þátttakendum með eða án vísbendinga um fyrri sýkingu komu 0 tilvik fram hjá þeim 1.119 sem fengu bóluefnið og 18 tilvik hjá þeim 1.110 þátttakendum sem fengu lyfleysu. Þetta gefur einnig til kynna að punktmat varðandi verkun sé 100% (95% öryggisbil 78,1; 100,0).

Uppfærðar verkunargreiningar voru gerðar á fleiri staðfestum COVID-19 tilfellum sem komu fram við blindaða eftirfylgni með samanburði við lyfleysu, sem stóð yfir í allt að 6 mánuði eftir skammt 2 hjá verkunarþýðinu.

Í uppfærðri verkunargreiningu á rannsókn 2 hjá unglingum 12 til 15 ára án vísbendinga um fyrri sýkingu komu engin tilvik fram hjá 1.057 þátttakendum sem fengu bóluefnið en 28 tilvik komu fram hjá þeim 1.030 sem fengu lyfleysu. Punktmat varðandi verkun er 100% (95% öryggisbil 86,8; 100,0) á tímabilinu þegar alfa-afbrigðið var ríkjandi stofn í umferð. Hjá þátttakendum með eða án vísbendinga um fyrri sýkingu komu 0 tilvik fram hjá þeim 1.119 sem fengu bóluefnið og 30 tilvik hjá þeim 1.109 þátttakendum sem fengu lyfleysu. Þetta gefur einnig til kynna að punktmat varðandi verkun sé 100% (95% öryggisbil 87,5; 100,0).

Í rannsókn 2 var greining á SARS-CoV-2 hlutleysandi títrum 1 mánuði eftir skammt 2 framkvæmd hjá undirhópi þátttakenda sem valinn var með slembiröðun og var án sermis- eða veirufræðilegra vísbendinga um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu allt að 1 mánuði eftir skammt 2, þar sem svörun var borin saman hjá unglingum 12 til 15 ára (n = 190) og þátttakendum 16 til 25 ára (n = 170).

Hlutfall margfeldismeðaltala títra (GMT) hjá aldurshópnum 12 til 15 ára samanborið við aldurshópinn 16 til 25 ára var 1,76, með 2-hliða 95% CI sem nam 1,47 til 2,10. Því var 1,5-földu viðmiði um „ekki lakari“-verkun náð þar sem lægri mörk 2-hliða 95% CI hvað varðar hlutfall margfeldismeðaltala [GMR] var > 0,67.

Verkun og ónæmissvörun hjá börnum 5 til 11 ára (þ.e. 5 ára til yngri en 12 ára) – eftir 2 skammta

Rannsókn 3 er 1./2./3. stigs rannsókn sem samanstendur af opnum hluta til ákvörðunar á skömmtum bóluefnisins (1. stig) og fjölsetra, fjölþjóðlegum, slembiröðuðum, blinduðum verkunarhluta með samanburði við saltvatnslyfleysu (2./3. stig) sem tók til þátttakenda á aldrinum 5 til 11 ára. Meirihluti (94,4%) einstaklinga sem var slembiraðað til að fá bóluefnið fékk annan skammtinn 19 dögum til 23 dögum eftir skammt 1.

Upphaflegar lýsandi niðurstöður varðandi verkun bóluefnisins hjá börnum 5 til 11 ára án vísbendinga um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu eru sýndar í töflu 10. Ekkert tilvik COVID-19 kom fram í bóluefnishópnum eða lyfleysuhópnum hjá þátttakendum með vísbendingar um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu.

Tafla 10. Verkun bóluefnisins – Fyrsta COVID-19 tilfelli frá 7 dögum eftir skammt 2: Án vísbendinga um sýkingu innan 7 daga eftir skammt 2 – 2./3. stig – börn 5 til 11 ára með metanlega verkun

Fyrsta COVID-19 tilfelli frá 7 dögum eftir skammt 2 hjá börnum 5 til 11 ára án vísbendinga um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu*			
	COVID-19 mRNA bóluefni 10 míkróg/skammt N[a]=1.305 Tilfelli n1[b] Eftirlitstími[c] (n2[d])	**Lyfleysa N[a]=663 Tilfelli n1[b] Eftirlitstími[c] (n2[d])**	**Verkun bóluefnis % (95% CI)**
Börn 5 til 11 ára	3 0,322 (1.273)	16 0,159 (637)	90,7 (67,7; 98,3)

Athugið: Staðfest tilfelli voru ákvörðuð með kjarnsýrumögnun (Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction, RT-PCR) og að minnsta kosti 1 einkenni sem samræmdist COVID-19 (einkenni voru: hiti, nýtilkominn eða versnandi hósti, nýtilkomin eða versnandi mæði, kuldahrollur, nýtilkomnir eða versnandi vöðvaverkir, nýtilkomið tap á bragð- eða lyktarskyni, hálsbólga, niðurgangur, uppköst).

* Þátttakendur án vísbendinga um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu (þ.e. engin N-bindandi mótefni [sermi] í heimsókn 1 og SARS-CoV-2 greindist ekki með NAAT [nefstrok] í heimsóknum 1 og 2) og sem höfðu neikvætt NAAT (nefstrok) í öllum óskipulögðum heimsóknum innan 7 daga eftir skammt 2 voru teknir með í greininguna.

a. N = Fjöldi þátttakenda í tilgreinda hópnum.
b. n1 = Fjöldi þátttakenda sem uppfylltu skilgreiningu endapunktsins.
c. Heildareftirlitstími í 1000 mannár fyrir tiltekinn endapunkt hjá öllum þátttakendum innan hvers hóps í hættu á að fá endapunktinn. Tímabil fyrir uppsöfnun COVID-19 tilfella er frá 7 dögum eftir skammt 2 til loka eftirlitstímabilsins.
d. n2 = Fjöldi þátttakenda í hættu á að fá endapunktinn.

Forskilgreind verkunargreining út frá tilgátu var gerð á fleiri staðfestum COVID-19 tilfellum sem komu fram við blindaða eftirfylgni með samanburði við lyfleysu, sem stóð yfir í allt að 6 mánuði eftir skammt 2 hjá verkunarþýðinu.

Í verkunargreiningu á rannsókn 3 hjá börnum 5 til 11 ára án vísbendinga um fyrri sýkingu komu 10 tilvik fram hjá 2.703 þátttakendum sem fengu bóluefnið og 42 tilvik komu fram hjá þeim 1.348 sem fengu lyfleysu. Punktmat varðandi verkun er 88,2% (95% öryggisbil 76,2; 94,7) á tímabilinu þegar delta-afbrigðið var ríkjandi stofn í umferð. Hjá þátttakendum með eða án vísbendinga um fyrri sýkingu komu 12 tilvik fram hjá þeim 3.018 sem fengu bóluefnið og 42 tilvik hjá þeim 1.511 þátttakendum sem fengu lyfleysu. Punktmat varðandi verkun er 85,7% (95% öryggisbil 72,4; 93,2).

Í rannsókn 3 sýndi greining á SARS-CoV-2 50% hlutleysandi títrum (NT50) 1 mánuði eftir skammt 2 hjá undirhópi þátttakenda sem valinn var með slembiröðun, fram á klínískt notagildi með ónæmisfræðilegri tengingu (immunobridging) við ónæmissvörun með samanburði á börnum 5 til 11 ára (þ.e. 5 ára til yngri en 12 ára) á 2./3. stigi rannsóknar 3 og þátttakendum á aldrinum 16 til 25 ára á 2./3. stigi rannsóknar 2 sem voru án sermis- eða veirufræðilegra vísbendinga um fyrri SARS-CoV-2

sýkingu allt að 1 mánuði eftir skammt 2, og uppfylltu fyrirfram tilgreind viðmið fyrir ónæmisfræðilega tengingu, bæði hvað varðar hlutfall margfeldismeðaltala (GMR) og mun á sermissvörun, þar sem sermissvörun var skilgreind sem a.m.k. 4-föld hækkun á SARS-CoV-2 NT50 frá upphafsgildi (fyrir skammt 1) .

GMR fyrir SARS-CoV-2 NT50 1 mánuði eftir skammt 2 hjá börnum 5 til 11 ára (þ.e. 5 ára til yngri en 12 ára) samanborið við ungmenni 16 til 25 ára var 1,04 (tvíhliða 95% CI: 0,93; 1,18). Á meðal þátttakenda án vísbendinga um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu allt að 1 mánuði eftir skammt 2 sýndu 99,2% barna 5 til 11 ára og 99,2% þátttakenda 16 til 25 ára sermissvörun 1 mánuði eftir skammt 2 Hlutfallslegur munur hjá þátttakendum með sermissvörun á milli aldurshópanna tveggja (börn – ungmenni) var 0,0% (tvíhliða 95% CI: -2,0%; 2,2%). Þessar upplýsingar eru teknar saman í töflu 11.

Tafla 11. Samantekt á hlutfalli margfeldismeðaltala fyrir 50% hlutleysandi títra og hlutfallslegur munur hjá þátttakendum með sermissvörun – samanburður á börnum 5 til 11 ára (rannsókn 3) og þátttakendum 16 til 25 ára (rannsókn 2) – þátttakendur án vísbendinga um sýkingu allt að 1 mánuði eftir skammt 2 – undirhópur notaður við ónæmisfræðilega tengingu (immunobridging) – 2./3. stig – þýði með metanlega ónæmissvörun

		COVID-19 mRNA bóluefni			
		10 míkróg/skammt 5 til 11 ára Nª=264	**30 míkróg/skammt 16 til 25 ára Nª=253**	**5 til 11 ára/ 16 til 25 ára**	
	Tíma punktur[b]	**GMT[c] (95% CI[c])**	**GMT[c] (95% CI[c])**	**GMR[d] (95% CI[d])**	**Markmiði um ónæmisfræðilega tengingu náð[e] (J/N)**
Margfeldis meðaltal 50% hlutleysandi títra[f] (GMT[c])	1 mánuði eftir skammt 2	1.197,6 (1.106,1; 1296,6)	1.146,5 (1.045,5; 1257,2)	1,04 (0,93; 1,18)	J
	Tíma punktur[b]	**n[g] (%) (95% CI[h])**	**n[g] (%) (95% CI[h])**	**Munur %[i] (95% CI[j])**	**Markmiði um ónæmisfræðilega tengingu náð[k] (J/N)**
Hlutfall sermissvörunar (%) fyrir 50% hlutleysandi títra[f]	1 mánuði eftir skammt 2	262 (99,2) (97,3; 99,9)	251 (99,2) (97,2; 99,9)	0,0 (-2,0; 2,2)	J

Skammstafanir: CI = öryggisbil; GMR = hlutfall margfeldismeðaltala; GMT = margfeldismeðaltal títra; LLOQ = neðri mörk magnákvörðunar (lower limit of quantification); NAAT = kjarnsýrumögnun (nucleic acid amplification test); NT50 = 50% hlutleysandi títri. J/N = já/nei.
Ath.: Þátttakendur án sermis- eða veirufræðilegra vísbendinga (blóðsýnataka allt að 1 mánuði eftir skammt 2) um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu (þ.e. engin N-bindandi mótefni [sermi] í heimsókn eftir skammt 1 og 1 mánuði eftir skammt 2, SARS-CoV-2 greindist ekki með kjarnsýrumögnun (NAAT) [nefstrok] í heimsóknum eftir skammt 1 og skammt 2 og sem höfðu neikvætt NAAT (nefstrok) í öllum óskipulögðum heimsóknum allt að 1 mánuði eftir blóðsöfnun eftir skammt 2) og höfðu enga sögu um COVID-19 voru teknir með í greininguna.
Ath.: sermissvörun er skilgreind sem ≥ 4-föld hækkun frá upphafsgildi (fyrir skammt 1). Ef mælingin við upphafsgildi er undir LLOQ, telst niðurstaða úr greiningu eftir bólusetningu sem er ≥ 4 × LLOQ vera sermissvörun.

a. N = fjöldi þátttakenda með gildar og ákvarðaðar niðurstöður úr prófum fyrir bólusetningu og 1 mánuði eftir skammt 2. Þessi gildi eru einnig nefnararnir í prósentuútreikningum fyrir hlutfall sermissvörunar.
b. Tilgreind tímasetning fyrir blóðsýnatöku samkvæmt rannsóknaráætlun.
c. GMT og tvíhliða 95% CI voru reiknuð með veldissetningu (exponentiation) á meðal lógaritmum títranna og samsvarandi CI (byggt á t dreifingu). Niðurstöður prófa sem voru undir LLOQ voru áætlaðar sem 0,5 × LLOQ.

d. GMR og tvíhliða 95% CI voru reiknuð með veldissetningu á meðalmun á lógaritmum títranna (5 til 11 ára mínus 16 til 25 ára) og samsvarandi CI (byggt á t-dreifingu).
e. Ónæmisfræðileg tenging byggð á GMT er talin vera til staðar ef neðri mörk tvíhliða 95% CI fyrir GMR eru hærri en 0,67 og punktmat GMR er ≥ 0,8.
f. SARS-CoV-2 NT50 var ákvarðað með SARS-CoV-2 mNeonGreen míkróhlutleysingar veiruprófinu (mNeonGreen Virus Microneutralization Assay). Í prófinu er notast við flúrljómandi vísiveiru (reporter virus) sem afleidd er úr USA_WA1/2020 stofninum og hlutleysing veirunnar er lesin úr einföldu lagi af Vero frumum. NT50 úr sýninu er skilgreint sem umhverfa (reciprocal) þynningar í sermi þar sem 50% af veirunni er hlutleyst.
g. n = Fjöldi þátttakenda með sermissvörun byggða á NT50 1 mánuði eftir skammt 2.
h. Nákvæmt tvíhliða CI byggt á Clopper og Pearson aðferðinni.
i. Munur á hlutföllum, gefinn upp í prósentum (5 til 11 ára mínus 16 til 25 ára).
j. Tvíhliða CI, byggt á Miettinen og Nurminen aðferðinni fyrir mismun á hlutföllum, gefið upp í prósentum.
k. Ónæmisfræðileg tenging byggð á hlutfalli sermissvörunar er talin vera til staðar ef neðri mörk tvíhliða 95% CI fyrir mun á sermissvörun eru hærri en -10,0%.

Ónæmissvörun hjá börnum 5 til 11 ára (þ.e. 5 ára til yngri en 12 ára) – eftir örvunarskammt
Örvunarskammtur af Comirnaty var gefinn 401 þátttakanda sem valinn var með slembiröðun í rannsókn 3. Álykt var um verkun örvunarskammts af Comirnaty hjá aldurshópnum 5 til 11 ára út frá ónæmissvörun. Ónæmissvörunin var metin með NT50 gegn viðmiðunarstofni SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020). Greining á NT50 1 mánuði eftir örvunarskammtinn samanborið við fyrir örvunarskammtinn sýndi verulega hækkun á GMT hjá einstaklingum á aldrinum 5 til 11 ára sem höfðu engar sermis- eða veirufræðilegar vísbendingar um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu allt að 1 mánuði eftir skammt 2 og örvunarskammtinn. Þessi greining er tekin saman í töflu 12.

Tafla 12. Samantekt á margfeldismeðaltölum títra – NT50 – þátttakendur án vísbendinga um sýkingu – 2./3. stig – hópur fyrir ónæmissvörun – á aldrinum 5 til 11 ára – þýði með metanlega ónæmissvörun

	Tímapunktur fyrir sýnatöku[a]		
Próf	**1 mánuði eftir örvunarskammt (n^b=67) GMT[c] (95% CI[c])**	**1 mánuði eftir skammt 2 (n^b=96) GMT[c] (95% CI[c])**	**1 mánuði eftir örvunarskammt/ 1 mánuði eftir skammt 2 GMR[d] (95% CI[d])**
SARS-CoV-2 hlutleysingarpróf - NT50 (títri)	2720,9 (2280,1; 3247,0)	1253,9 (1116,0; 1408,9)	2,17 (1,76; 2,68)

Skammstafanir: CI = öryggisbil; GMR = hlutfall margfeldismeðaltala; GMT = margfeldismeðaltal títra; LLOQ = neðri mörk magnákvörðunar (lower limit of quantification); NT50 = 50% hlutleysandi títri; SARS-CoV-2 = kórónaveira 2 sem veldur heilkenni alvarlegrar bráðrar lungnabólgu (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2).
a. Tilgreind tímasetning fyrir blóðsýnatöku samkvæmt rannsóknaráætlun.
b. n = fjöldi þátttakenda með gildar og ákvarðaðar niðurstöður úr tilteknu prófi við gefinn skammt/tímapunkt sýnatöku.
c. GMT og tvíhliða 95% CI voru reiknuð með veldissetningu (exponentiation) á meðal lógaritmum títranna og samsvarandi CI (byggt á t-dreifingu). Niðurstöður prófa sem voru undir LLOQ voru áætlaðar sem 0,5 × LLOQ.
d. GMR og tvíhliða 95% CI voru reiknuð með veldissetningu á meðalmun á lógaritmum títranna (1 mánuði eftir örvunarskammt mínus 1 mánuði eftir skammt 2) og samsvarandi CI (byggt á t-dreifingu).

Verkun og ónæmissvörun eftir 3 skammta grunnbólusetningu hjá ungbörnum og börnum á aldrinum 6 mánaða til 4 ára
Verkunargreiningin í rannsókn 3 var gerð á heildarþýði þátttakenda á aldrinum 6 mánaða til 4 ára og var byggð á staðfestum tilvikum hjá 873 þátttakendum í COVID-19 mRNA bóluefnishópnum og 381 þátttakanda í lyfleysuhópnum (2:1 slembiröðunarhlutfall) sem fengu alla 3 skammtana af rannsóknaríhlutun á blindaða eftirfylgnitímabilinu þegar Omicron afbrigðið af SARS-CoV-2 (BA.2) var ríkjandi afbrigði í umferð (lokadagsetning greiningar 17. júní 2022).

Niðurstöður varðandi verkun bóluefnisins eftir skammt 3 hjá þátttakendum á aldrinum 6 mánaða til 4 ára eru sýndar í töflu 13.

Tafla 13. Verkun bóluefnisins – Fyrsta COVID-19 tilfelli frá 7 dögum eftir skammt 3: Blindað eftirfylgnitímabil – þátttakendur án vísbendinga um sýkingu innan 7 daga eftir skammt 3 – 2./3. stig – á aldrinum 6 mánaða til 4 ára – þýði með metanlega verkun (3 skammtar)

Fyrsta COVID-19 tilfelli frá 7 dögum eftir skammt 3 hjá þátttakendum án vísbendinga um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu*			
Undirhópur	**COVID-19 mRNA bóluefni 3 míkróg/skammt N[a]=873 Tilfelli n1[b] Eftirlitstími[c] (n2[d])**	**Lyfleysa N[a]=381 Tilfelli n1[b] Eftirlitstími[c] (n2[d])**	**Verkun bóluefnis % (95% CI[e])**
6 mánaða til 4 ára[e]	13 0,124 (794)	21 0,054 (351)	73,2 (43,8; 87,6)
2 til 4 ára	9 0,081 (498)	13 0,033 (204)	71,8 (28,6; 89,4)
6 til 23 mánaða	4 0,042 (296)	8 0,020 (147)	75,8 (9,7; 94,7)

Skammstafanir: NAAT = kjarnsýrumögnun (nucleic acid amplification test); N-binding = SARS-CoV-2 kjarnpróteinbinding; SARS-CoV-2 = kórónaveira 2 sem veldur heilkenni alvarlegrar bráðrar lungnabólgu (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2).

* Þátttakendur án sermis- eða veirufræðilegra vísbendinga (innan 7 daga eftir skammt 3) um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu (þ.e. engin N-bindandi mótefni [sermi] í heimsóknum eftir skammt 1, 1 mánuði eftir skammt 2 (ef við á) og skammt 3 (ef við á), SARS-CoV-2 greindist ekki með kjarnsýrumögnun (NAAT) [nefstrok] í rannsóknarheimsóknum eftir skammt 1, skammt 2 og skammt 3 og sem höfðu neikvætt NAAT (nefstrok) í öllum óskipulögðum heimsóknum innan 7 daga eftir skammt 3) og höfðu enga sögu um COVID-19 voru teknir með í greininguna.

a. N = Fjöldi þátttakenda í tilgreinda hópnum.

b. n1 = Fjöldi þátttakenda sem uppfylltu skilgreiningu endapunktsins.

c. Heildareftirlitstími í 1.000 mannár fyrir tiltekinn endapunkt hjá öllum þátttakendum innan hvers hóps í hættu á að fá endapunktinn. Tímabil fyrir uppsöfnun COVID-19 tilfella er frá 7 dögum eftir skammt 3 til loka eftirlitstímabilsins.

d. n2 = Fjöldi þátttakenda í hættu á að fá endapunktinn.

e. Tvíhliða öryggisbil (CI) fyrir verkun bóluefnis er byggt á Clopper og Pearson aðferðinni og aðlagað að eftirlitstímanum.

Verkun bóluefnis hjá þátttakendum með eða án fyrri SARS-CoV-2 sýkingar var svipuð og hjá þátttakendum án fyrri SARS-CoV-2 sýkingar.

Viðmið fyrir alvarlegan COVID-19 (samkvæmt lýsingu í rannsóknaráætluninni, sem byggð er á skilgreiningu FDA og með breytingu fyrir börn) voru uppfyllt í 12 tilfellum (8 COVID-19 mRNA bóluefni og 4 lyfleysu) meðal þátttakenda á aldrinum 6 mánaða til 4 ára. Meðal þátttakenda á aldrinum 6 mánaða til 23 mánaða uppfylltu 3 tilfelli viðmið fyrir alvarlegan COVID-19 (2 COVID-19 mRNA bóluefni og 1 lyfleysu).

Greiningar á ónæmissvörun hafa verið gerðar hjá undirhópnum fyrir ónæmisfræðilega tengingu sem tók til 82 þátttakenda í rannsókn 3 á aldrinum 6 til 23 mánaða og 143 þátttakenda í rannsókn 3 á aldrinum 2 til 4 ára án vísbendinga um sýkingu allt að 1 mánuði eftir skammt 3, byggt á lokadagsetningu gagna þann 29. apríl 2022.

Samanburður var gerður á 50% hlutleysandi mótefnatítrum gegn SARS-CoV-2 (NT50) hjá undirhópi þátttakenda fyrir ónæmissvörun á 2./3. stigi rannsóknar 3 á aldrinum 6 til 23 mánaða og á aldrinum 2 til 4 ára, 1 mánuði eftir 3 skammta grunnbólusetningu og undirhópi þátttakenda í 2./3. stigs hluta rannsóknar 2 sem valinn var með slembiröðun á aldrinum 16 til 25 ára, 1 mánuði eftir 2 skammta

grunnbólusetningu, með því að nota míkróhlutleysingarpróf gegn viðmiðunarstofninum (USA_WA1/2020).

Grunngreiningarnar á ónæmisfræðilegri tengingu báru saman hlutföll margfeldismeðaltala títra (með notkun á hlutfalli margfeldismeðaltala [GMR]) og sermissvörunar (skilgreind sem a.m.k. 4-föld hækkun á SARS-CoV-2 NT50 frá því fyrir skammt 1) hjá þýði þátttakenda með metanlega ónæmissvörun án vísbendinga um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu allt að 1 mánuði eftir skammt 3 hjá þátttakendum 6 til 23 mánaða og 2 til 4 ára og allt að 1 mánuði eftir skammt 2 hjá þátttakendum 16 til 25 ára. Fyrirfram tilgreind viðmið um ónæmisfræðilega tengingu voru uppfyllt bæði fyrir hlutfall margfeldismeðaltala og sermissvörun fyrir báða aldurshópana (tafla 14).

Tafla 14. SARS-CoV-2 margfeldismeðaltöl títra (NT50) og munur á hlutfalli þátttakenda með sermissvörun 1 mánuði eftir bólusetningu – undirhópur fyrir ónæmisfræðilega tengingu – þátttakendur 6 mánaða til 4 ára (rannsókn 3) 1 mánuði eftir skammt 3 og þátttakendur 16 til 25 ára (rannsókn 2) 1 mánuði eftir skammt 2 – án vísbendinga um SARS CoV-2 sýkingu – þýði með metanlega ónæmissvörun

SARS-CoV-2 margfeldismeðaltöl títra (NT50) 1 mánuði eftir bólusetningu							
SARS-CoV-2 hlutleysingarpróf - NT50 (títri)[e]							
Aldur	**N[a]**	**GMT[b] (95% CI[b]) (1 mánuði eftir skammt 3)**	**Aldur**	**N[a]**	**GMT[b] (95% CI[b]) (1 mánuði eftir skammt 2)**	**Aldur**	**GMR[c,d] (95% CI)**
2 til 4 ára	143	1.535,2 (1388,2; 1697,8)	16 til 25 ára	170	1.180,0 (1.066,6; 1.305,4)	2 til 4 ára/16 til 25 ára	1,30 (1,13, 1,50)
6 til 23 mánaða	82	1.406,5 (1.211,3; 1.633,1)	16 til 25 ára	170	1.180,0 (1.066,6; 1.305,4)	6 til 23 mánaða/16 til 25 ára	1,19 (1,00, 1,42)
Munur á hlutfalli þátttakenda með sermissvörun 1 mánuði eftir bólusetningu							
SARS-CoV-2 hlutleysingarpróf - NT50 (títri)[e]							
Aldur	**N[a]**	**n[f] (%) (95% CI[g]) (1 mánuði eftir skammt 3)**	**Aldur**	**N[a]**	**n[f] (%) (95% CI[g]) (1 mánuði eftir skammt 2)**	**Aldur**	**Munur á hlutfalli sermissvörunar %[h] (95% CI[i])[j]**
2 til 4 ára	141	141 (100,0) (97,4; 100,0)	16 til 25 ára	170	168 (98,8) (95,8; 99,9)	2 til 4 ára/16 til 25 ára	1,2 (1,5; 4,2)
6 til 23 mánaða	80	80 (100,0) (95,5; 100,0)	16 til 25 ára	170	168 (98,8) (95,8; 99,9)	6 til 23 mánaða/16 til 25 ára	1,2 (3,4; 4,2)

Skammstafanir: CI = öryggisbil; GMR = hlutfall margfeldismeðaltala; GMT = margfeldismeðaltal títra; LLOQ = neðri mörk magnákvörðunar (lower limit of quantification); NAAT = kjarnsýrumögnun (nucleic acid amplification test); N-binding = SARS-CoV-2 kjarnpróteinbinding; NT50 = 50% hlutleysandi títri; SARS-CoV-2 = kórónaveira 2 sem veldur heilkenni alvarlegrar bráðrar lungnabólgu (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2).

Athugið: Þátttakendur sem höfðu engar sermis- eða veirufræðilegar vísbendingar [(allt að 1 mánuði eftir skammt 2 (rannsókn 2) eða 1 mánuði eftir blóðsýnatöku eftir skammt 3 (rannsókn 3)] um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu [(þ.e. N-bindandi mótefni [sermi] neikvætt eftir skammt 1, skammt 3 (rannsókn 3) og 1 mánuði eftir skammt 2 (rannsókn 2) eða 1 mánuði eftir skammt 3 (rannsókn 3), SARS-CoV-2 greindist ekki með NAAT [nefstrok] í rannsóknarheimsóknum eftir skammt 1, skammt 2 og skammt 3 (rannsókn 3) og neikvæða NAAT (nefstrok) í öllum óskipulögðum heimsóknum allt að 1 mánuði eftir skammt 2 (rannsókn 2) eða 1 mánuði eftir blóðsöfnun eftir skammt 3 (rannsókn 3)] og höfðu enga sögu um COVID-19 voru teknir með í greininguna.

Athugið: Sermissvörun er skilgreind sem ≥ 4-föld hækkun frá upphafsgildi (fyrir skammt 1). Ef mælingin við upphafsgildi er undir LLOQ, telst niðurstaða úr greiningu eftir bólusetningu ≥ 4 × LLOQ vera sermissvörun.

a. N = Fjöldi þátttakenda með gildar og ákveðnar greiningarniðurstöður fyrir tilgreinda greiningu á tilteknum tímapunkti fyrir skammt/sýnatöku fyrir GMT og fjöldi þátttakenda með gildar og ákveðnar

greiningarniðurstöður fyrir tilgreinda greiningu, bæði við upphafsgildi og tiltekinn tímapunkt fyrir skammt/sýnatöku fyrir hlutfall sermisvörunar.

b. GMT og tvíhliða 95% CI voru reiknuð með veldissetningu (exponentiation) á meðal lógaritmum títranna og samsvarandi CI (byggt á t dreifingu). Niðurstöður prófa sem voru undir LLOQ voru áætlaðar sem 0,5 × LLOQ.

c. GMR og tvíhliða 95% CI voru reiknuð með veldissetningu á meðalmun á lógaritmum títranna (yngri aldurshópur mínus 16 til 25 ára) og samsvarandi CI (byggt á t dreifingu).

d. Fyrir hvern yngri aldurshóp (2 til 4 ára, 6 til 23 mánaða) er ónæmisfræðileg tenging byggð á GMT talin vera til staðar ef neðri mörk tvíhliða 95% CI fyrir GMR eru hærri en 0,67 og punktmat GMR er ≥ 0,8.

e. SARS-CoV-2 NT50 var ákvarðað með SARS-CoV-2 mNeonGreen míkróhlutleysingar veiruprófinu (mNeonGreen Virus Microneutralization Assay). Í prófinu er notast við flúrljómandi vísiveiru (reporter virus) sem afleidd er úr USA_WA1/2020 stofninum og hlutleysing veirunnar er lesin úr einföldu lagi af Vero frumum. NT50 úr sýninu er skilgreint sem umhverfa (reciprocal) þynningar í sermi þar sem 50% af veirunni er hlutleyst.

f. n = Fjöldi þátttakenda með sermissvörun fyrir tiltekna greiningu á tilteknum tímapunkti fyrir skammt/sýnatöku.

g. Nákvæmt tvíhliða CI byggt á Clopper og Pearson aðferðinni.

h. Munur á hlutföllum, gefinn upp í prósentum (yngri aldurshópurinn mínus 16 til 25 ára).

i. Tvíhliða CI, byggt á Miettinen og Nurminen aðferðinni fyrir mismun á hlutföllum, gefið upp í prósentum.

j. Fyrir hvern yngri aldurshóp (2 til 4 ára, 6 til 23 mánaða) er ónæmisfræðileg tenging byggð á hlutfalli sermissvörunar talin vera til staðar ef neðri mörk tvíhliða 95% CI fyrir mun á hlutföllum eru hærri en -10,0% að því tilskildu að skilyrði fyrir ónæmisfræðilegri tengingu byggð á GMR hafi verið uppfyllt.

Ónæmissvörun hjá ónæmisbældum þátttakendum (fullorðnum og börnum)

Rannsókn 10 er 2. stigs b, opin rannsókn (n = 124) sem tók til ónæmisbældra þátttakenda 2 til < 18 ára sem fengu meðferð með ónæmistemprandi lyfi (immunomodulator) eða sem hafa gengist undir líffæraígræðslu (á síðustu 3 mánuðum) og eru á ónæmisbælandi meðferð eða hafa gengist undir beinmergs- eða stofnfrumuígræðslu að minnsta kosti 6 mánuðum fyrir skráningu í rannsóknina og hjá ónæmisbældum þátttakendum 18 ára og eldri sem eru á meðferð við lungnakrabbameini sem ekki er af smáfrumugerð (NSCLC) eða langvinnu eitilfrumuhvítblæði (CLL), eru í blóðskilun vegna nýrnasjúkdóms á síðari stigum eða á lokastigi, eða sem eru á meðferð með ónæmistemprandi lyfi við sjálfsnæmisbólgusjúkdómi. Þátttakendur fengu 4 skammta af Comirnaty sem hæfði aldri þeirra (3 míkróg, 10 míkróg eða 30 míkróg); fyrstu 2 skammtarnir voru gefnir með 21 dags millibili, þriðji skammturinn var gefinn 28 dögum eftir annan skammtinn og síðan var fjórði skammturinn gefinn 3 til 6 mánuðum eftir skammt 3.

Greining á upplýsingum um ónæmissvörun 1 mánuði eftir skammt 3 (26 þátttakendur 2 til < 5 ára, 56 þátttakendur 5 til < 12 ára, 11 þátttakendur 12 til < 18 ára og 4 þátttakendur ≥ 18 ára) og 1 mánuði eftir skammt 4 (16 þátttakendur 2 til < 5 ára, 31 þátttakandi 5 til < 12 ára, 6 þátttakendur 12 til < 18 ára og 4 þátttakendur ≥ 18 ára) hjá hópnum sem var metanlegur fyrir ónæmissvörun og án vísbendinga um fyrri sýkingu, sýndi fram á ónæmissvörun sem var vakin af bóluefninu. GMT var talsvert hærra 1 mánuði eftir skammt 3 og jókst enn frekar 1 mánuði eftir skammt 4 og hélst hátt 6 mánuðum eftir skammt 4 samanborið við gildi sem sáust fyrir rannsóknarbólusetningu bæði hjá aldurshópum og undirhópum sjúkdóma.

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á Comirnaty hjá börnum til að koma í veg fyrir COVID-19 (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Á ekki við.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á eiturverkunum eftir endurtekna skammta og eiturverkunum á æxlun og þroska.

Almennar eiturverkanir

Rottur sem fengu Comirnaty í vöðva (3 heila skammta handa mönnum einu sinni í viku sem mynda tiltölulega hærri þéttni hjá rottum vegna mismunar á líkamsþyngd) sýndu nokkurn bjúg og roða á stungustað og fjölgun hvítra blóðkorna (þ.m.t. basakyrninga (basophils) og eósínfíkla), sem samræmist bólgusvörun, ásamt frymisbólumyndun í lifrarfrumum í lifrarporti án vísbendinga um lifrarskaða. Öll áhrifin voru afturkræf.

Eiturverkanir á erfðaefni/krabbameinsvaldandi áhrif

Hvorki voru gerðar rannsóknir á eiturverkunum á erfðaefni né krabbameinsvaldandi áhrifum. Ekki er gert ráð fyrir að efnisþættir bóluefnisins (fituefni og mRNA) hafi eiturverkanir á erfðaefni.

Eiturverkanir á æxlun

Eiturverkanir á æxlun og þroska voru rannsakaðar hjá rottum í samsettri rannsókn á frjósemi og eiturverkunum á þroska þar sem kvenkyns rottum var gefið Comirnaty í vöðva fyrir mökun og á meðgöngu (4 heila skammta handa mönnum sem mynda tiltölulega hærri þéttni hjá rottum vegna mismunar á líkamsþyngd allt frá degi 21 fyrir mökun og að meðgöngudegi 20). Svörun með SARS-CoV-2 hlutleysandi mótefnum var til staðar hjá móður frá því fyrir mökun og allt til loka rannsóknarinnar á degi 21 eftir fæðingu, sem og hjá fóstrum og afkvæmum. Engin áhrif sem tengdust bóluefninu komu fram á frjósemi kvendýra, meðgöngu eða þroska fósturvísis, fósturs eða afkvæmis. Engar upplýsingar liggja fyrir um Comirnaty hvað varðar flutning bóluefnisins yfir fylgju eða útskilnað í mjólk.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

((4-hýdroxýbútýl)azanedíýl)bis(hexan-6,1-díýl)bis(2-hexýldekanóat) (ALC-0315)
2-[(pólýetýlen glýkól)-2000]-N,N-dítetradekýlasetamíð (ALC-0159)
1,2-Dísteróýl-sn-glýseró-3-fosfókólín (DSPC)
Kólesteról
Trómetamól
Trómetamól hýdróklóríð
Súkrósi
Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf en þau sem nefnd eru í kafla 6.6.

6.3 Geymsluþol

Óopnuð hettuglös

Bóluefnið er afhent frosið við -90 °C til -60 °C.
Frosið bóluefni má geyma annaðhvort við -90 °C til -60 °C eða 2 °C til 8 °C eftir móttöku.

18 mánuðir þegar það er geymt við -90 °C til -60 °C.
Geyma má þíddu (áður frosnu) hettuglösin við 2 °C til 8 °C í allt að 10 vikur áður en 18 mánaða geymslutíminn er liðinn.

Þíðingaraðferð
Þegar bóluefnið er geymt frosið við -90 °C til -60 °C má þíða pakkningar með 10 hettuglösum við 2 °C til 8 °C í:

- **Appelsínugult lok**: 4 klukkustundir
- **Rauðbrúnt lok** eða **gult lok:** 2 klukkustundir

Einstök hettuglös má þíða við stofuhita (allt að 30 °C) í 30 mínútur.

Þídd (áður frosin) hettuglös
10 vikur við geymslu og flutning við 2 °C til 8 °C áður en 18 mánaða geymslutíminn er liðinn.

- Þegar bóluefnið er flutt í 2 °C til 8 °C geymslu skal skrá uppfærða fyrningardagsetningu á ytri öskjuna og nota bóluefnið eða farga því fyrir uppfærðu fyrningardagsetninguna. Strika skal yfir upprunalega fyrningardagsetningu.
- Ef bóluefnið er afhent við 2 °C til 8 °C skal geyma það við 2 °C til 8 °C. Gangið úr skugga um að fyrningardagsetningin á ytri öskjunni hafi verið uppfærð þannig að hún endurspegli fyrningardagsetningu við geymslu í kæli og að strikað hafi verið yfir upprunalega fyrningardagsetningu.

Fyrir notkun má geyma óopnuð hettuglös í allt að 12 klukkustundir við hitastig frá 8 °C til 30 °C.

Þídd hettuglös má meðhöndla við herbergisljós.

Ekki má frysta bóluefnið aftur eftir þíðingu.

Umsjón með hitafrávikum við geymslu í kæli

- Gögn um stöðugleika gefa til kynna að óopnað hettuglas haldi stöðugleika sínum í allt að 10 vikur þegar það er geymt við hitastig sem nemur frá -2 °C til 2 °C og áður en 10 vikna geymslutímabil við 2 °C til 8 °C er liðið.
- Gögn um stöðugleika gefa til kynna að hægt sé að geyma hettuglasið í allt að 24 klukkustundir við hitastig sem nemur 8 °C til 30 °C, þar með talið í allt að 12 klukkustundir eftir fyrstu ástungu.

Þessar upplýsingar eru aðeins ætlaðar sem leiðbeiningar fyrir heilbrigðisstarfsmenn ef tímabundin hitafrávik eiga sér stað.

Þynnt lyf

Sýnt hefur verið fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika við notkun í 12 klukkustundir við 2 °C til 30 °C, eftir þynningu með natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn, að meðtöldum allt að 6 klst. flutningstíma. Frá örverufræðilegu sjónarmiði skal nota lyfið tafarlaust, nema þynningaraðferðin útiloki hættu á örverumengun. Ef það er ekki notað tafarlaust eru geymslutími og geymsluskilyrði við notkun á ábyrgð notandans.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í frysti við -90 °C til -60 °C.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.
Við geymslu skal lágmarka útsetningu fyrir herbergisljósi og forðast útsetningu fyrir beinu sólarljósi og útfjólublá ljósi.

Geymsluskilyrði eftir þíðingu og þynningu lyfsins, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð íláts og innihald

Appelsínugult lok (10 skammta hettuglas)

1,3 ml af þykkni, ördreifu í 2 ml glæru fjölskammta hettuglasi (gler af gerð I) með tappa (brómóbútýl gervigúmmí) og **appelsínugulu smelluloki úr plasti** með álinnsigli. Hvert hettuglas inniheldur **10 skammta**, sjá kafla 6.6.

Pakkningastærð: 10 hettuglös

Rauðbrúnt lok (10 skammta hettuglas)

0,4 ml af þykkni, ördreifu í 2 ml glæru fjölskammta hettuglasi (gler af gerð I) með tappa (brómóbútýl gervigúmmí) og **rauðbrúnu smelluloki úr plasti** með álinnsigli. Hvert hettuglas inniheldur **10 skammta**, sjá kafla 6.6.

Pakkningastærð: 10 hettuglös

Gult lok (3 skammta hettuglas)

0,48 ml af þykkni, ördreifu í 2 ml glæru fjölskammta hettuglasi (gler af gerð I) með tappa (brómóbútýl gervigúmmí) og **gulu smelluloki úr plasti** með álinnsigli. Hvert hettuglas inniheldur **3 skammta**, sjá kafla 6.6.

Pakkningastærð: 10 hettuglös

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Appelsínugult lok (10 skammta hettuglas) eða rauðbrúnt lok (10 skammta hettuglas)

*Leiðbeiningar um meðhöndlun fyrir notkun fyrir hettuglas með **appelsínugulu loki** eða **rauðbrúnu loki***

Heilbrigðisstarfsmaður á að sjá um blöndun Comirnaty Omicron XBB.1.5 að viðhafðri smitgát til að tryggja sæfingu tilbúnu ördreifunnar.

- **Staðfestið** að hettuglasið sé annaðhvort:
  - með **appelsínugulu plastloki** og að **heiti lyfsins sé Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 míkrógrömm/skammt stungulyfsþykkni, ördreifa** (börn 5 til 11 ára), eða
  - með **rauðbrúnu plastloki** og að **heiti lyfsins sé Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 míkrógrömm/skammt stungulyfsþykkni, ördreifa (**ungbörn og börn 6 mánaða til 4 ára).
  - Ef annað lyfjaheiti er á merkimiða hettuglassins eða ef lokið er í öðrum lit, sjá samantekt á eiginleikum lyfs fyrir þá samsetningu.
- Ef fjölskammta hettuglasið er geymt frosið þarf að þíða það fyrir notkun. Flytja skal frosin hettuglös í 2 °C til 8 °C til þíðingar, pakkning með 10 hettuglösum getur þurft:
  - **Appelsínugult lok:** 4 klukkustundir til að þiðna
  - **Rauðbrúnt lok:** 2 klukkustundir til að þiðna.
- Gangið úr skugga um að hettuglösin séu fullþídd fyrir notkun.
- Þegar hettuglös eru flutt í 2 °C til 8 °C geymslu skal uppfæra fyrningardagsetninguna á öskjunni.
- Óopnuð hettuglös má **geyma í allt að 10 vikur við 2°C til 8°C**, en ekki fram yfir prentuðu fyrningardagsetninguna (EXP).
- Að öðrum kosti má einnig þíða stök frosin hettuglös í 30 mínútur við hitastig allt að 30 °C.
- Geyma má óopnaða hettuglasið fyrir notkun í allt að 12 klukkustundir við hitastig allt að 30 °C. Þídd hettuglös má meðhöndla við herbergisljós.

*Þynning fyrir hettuglas með **appelsínugulu loki** eða **rauðbrúnu loki***

- Látið þídda hettuglasið ná stofuhita og hvolfið því varlega 10 sinnum fyrir þynningu. Hristið ekki.
- Fyrir þynningu getur þídda ördreifan innihaldið hvítar eða beinhvítar ógegnsæjar, formlausar agnir.
- Þynna þarf bóluefni sem hefur þiðnað í upprunalega hettuglasinu með:
    - **Appelsínugult lok: 1,3 ml af natríumklóríði 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn** með því að nota nál af stærð 21 G eða mjórri að viðhafðri smitgát.
    - **Rauðbrúnt lok: 2,2 ml af natríumklóríði 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn** með því að nota nál af stærð 21 G eða mjórri að viðhafðri smitgát.
- Jafnið þrýstinginn í hettuglasinu áður en nálin er fjarlægð úr hettuglasinu með því að draga loft upp í tómu sprautuna.
- Hvolfið þynntu ördreifunni varlega 10 sinnum. Hristið ekki.
- Þynnta bóluefnið á að vera hvít eða beinhvít ördreifa án sýnilegra agna. Notið ekki þynnta bóluefnið ef agnir eða litabreytingar eru til staðar.
- Merkja skal þynntu hettuglösin með viðeigandi **förgunardagsetningu og -tíma.**
- Geymið við 2 °C til 30 °C **eftir þynningu** og notið innan **12 klst.**
- Ekki má frysta eða hrista þynntu ördreifuna. Ef þynnta ördreifan er geymd í kæli, skal láta hana ná stofuhita fyrir notkun.

*Undirbúningur á **0,2 ml** skömmtum með hettuglasi með **appelsínugulu loki** eða **rauðbrúnu loki***

- Eftir þynningu inniheldur hettuglasið 2,6 ml og úr því má draga **10 skammta** sem hver er **0,2 ml**.
- Hreinsið tappa hettuglassins með einnota sótthreinsiþurrku að viðhafðri smitgát.
  Dragið upp **0,2 ml** skammt af Comirnaty Omicron XBB.1.5.
- Nota skal **sprautur og/eða nálar með litlum rúmmálsleifum (dead-volume)** til þess að draga 10 skammta úr einu hettuglasi. Sprautan og nálin eiga samtals að hafa að hámarki 35 míkrólítra rúmmálsleifar. Séu venjulegar sprautur og nálar notaðar, er ekki víst að nægilegt magn verði eftir til að draga tíu skammta úr einu hettuglasi.
- Hver skammtur verður að innihalda **0,2 ml** af bóluefni.
- Ef magn bóluefnisins sem eftir er í hettuglasinu nær ekki heilum **0,2 ml** skammti, skal farga hettuglasinu ásamt hugsanlegu umframmagni.
- Fargið öllu ónotuðu bóluefni innan 12 klukkustunda eftir þynningu.

Gult lok (3 skammta hettuglas)

*Leiðbeiningar um meðhöndlun fyrir notkun fyrir hettuglas með **gulu loki***

Heilbrigðisstarfsmaður á að sjá um blöndun Comirnaty Omicron XBB.1.5 að viðhafðri smitgát til að tryggja sæfingu tilbúnu ördreifunnar.

- **Staðfestið** að hettuglasið sé með **gulu plastloki** og að **heiti lyfsins sé Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 míkrógrömm/skammt stungulyfsþykkni, ördreifa (**ungbörn og börn 6 mánaða til 4 ára).
- Ef annað lyfjaheiti er á merkimiða hettuglassins eða ef lokið er í öðrum lit, sjá samantekt á eiginleikum lyfs fyrir þá samsetningu.
- Ef fjölskammta hettuglasið er geymt frosið þarf að þíða það fyrir notkun. Flytja skal frosin hettuglös í 2 °C til 8 °C til þíðingar, pakkning með 10 hettuglösum getur þurft 2 klukkustundir til að þiðna. Gangið úr skugga um að hettuglösin séu fullþídd fyrir notkun.
- Þegar hettuglös eru flutt í 2 °C til 8 °C geymslu skal uppfæra fyrningardagsetninguna á öskjunni.
- Óopnuð hettuglös má **geyma í allt að 10 vikur við 2 °C til 8 °C**, en ekki fram yfir prentuðu fyrningardagsetninguna (EXP).
- Að öðrum kosti má einnig þíða stök frosin hettuglös í 30 mínútur við hitastig allt að 30 °C.
- Geyma má óopnaða hettuglasið fyrir notkun í allt að 12 klukkustundir við hitastig allt að 30 °C. Þídd hettuglös má meðhöndla við herbergisljós.

*Þynning fyrir hettuglas með **gulu loki***

- Látið þídda hettuglasið ná stofuhita og hvolfið því varlega 10 sinnum fyrir þynningu. Hristið ekki.
- Fyrir þynningu getur þídda ördreifan innihaldið hvítar eða beinhvítar ógegnsæjar, formlausar agnir.
- Þynna þarf bóluefni sem hefur þiðnað í upprunalega hettuglasinu með **1,1 ml af natríumklóríði 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn** með því að nota nál af stærð 21 G eða mjórri að viðhafðri smitgát.
- Jafnið þrýstinginn í hettuglasinu áður en nálin er fjarlægð úr hettuglasinu með því að draga 1,1 ml af lofti upp í tómu sprautuna.
- Hvolfið þynntu ördreifunni varlega 10 sinnum. Hristið ekki.
- Þynnta bóluefnið á að vera tær eða örlítið ópallýsandi ördreifa án sýnilegra agna. Notið ekki þynnta bóluefnið ef agnir eða litabreytingar eru til staðar.
- Merkja skal þynntu hettuglösin með viðeigandi **förgunardagsetningu og -tíma.**
- Geymið við 2 °C til 30 °C **eftir þynningu** og notið innan **12 klst.**
- Ekki má frysta eða hrista þynntu ördreifuna. Ef þynnta ördreifan er geymd í kæli, skal láta hana ná stofuhita fyrir notkun.

*Undirbúningur á **0,3 ml** skömmtum með hettuglasi með **gulu loki***

- Eftir þynningu inniheldur hettuglasið 1,58 ml og úr því má draga **3 skammta** sem hver er **0,3 ml**.
- Hreinsið tappa hettuglassins með einnota sótthreinsiþurrku að viðhafðri smitgát.
  Dragið upp **0,3 ml** skammt af Comirnaty Omicron XBB.1.5 fyrir ungbörn og börn á aldrinum 6 mánaða til 4 ára. Nota má **venjulegar sprautur og/eða nálar** til að ná 3 skömmtum úr einu hettuglasi.
- Hver skammtur verður að innihalda **0,3 ml** af bóluefni.
- Ef magn bóluefnisins sem eftir er í hettuglasinu nær ekki heilum **0,3 ml** skammti, skal farga hettuglasinu ásamt hugsanlegu umframmagni.
- Fargið öllu ónotuðu bóluefni innan 12 klukkustunda eftir þynningu.

Förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Þýskaland
sími: +49 6131 9084-0
bréfasími: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

Appelsínugult lok (10 skammta hettuglas)

EU/1/20/1528/021

Rauðbrúnt lok (10 skammta hettuglas)

EU/1/20/1528/024

Gult lok (3 skammta hettuglas)

EU/1/20/1528/026

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 21. desember 2020
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 10. október 2022

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu https://www.ema.europa.eu.

▼Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

Comirnaty JN.1 30 míkrógrömm/skammt stungulyf, ördreifa
Comirnaty JN.1 30 míkrógrömm/skammt stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu
Comirnaty JN.1 10 míkrógrömm/skammt stungulyf, ördreifa
COVID-19 mRNA bóluefni

2. INNIHALDSLÝSING

Þynnið ekki fyrir notkun.

Tafla 1. Innihaldslýsing Comirnaty JN.1

Framsetning lyfs	**Ílát**	**Skammtar í hverju íláti (sjá kafla 4.2 og 6.6)**	**Innihald í hverjum skammti**
Comirnaty JN.1 30 míkrógrömm/skammt stungulyf, ördreifa	Stakskammta hettuglas (grátt lok)	1 skammtur sem er 0,3 ml	Einn skammtur (0,3 ml) inniheldur 30 míkrógrömm af bretovameran, COVID 19 mRNA bóluefni (með kirnisbreytingum (nucleoside modified), innfellt í fitunanóagnir).
	Fjölskammta hettuglas (2,25 ml) (grátt lok)	6 skammtar sem hver er 0,3 ml	
Comirnaty JN.1 30 míkrógrömm/skammt stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu	Áfyllt sprauta	1 skammtur sem er 0,3 ml	
Comirnaty JN.1 10 míkrógrömm/skammt stungulyf, ördreifa	Stakskammta hettuglas (blátt lok)	1 skammtur sem er 0,3 ml	Einn skammtur (0,3 ml) inniheldur 10 míkrógrömm af bretovameran, COVID 19 mRNA bóluefni (með kirnisbreytingum (nucleoside modified), innfellt í fitunanóagnir).
	Fjölskammta hettuglas (2,25 ml) (blátt lok)	6 skammtar sem hver er 0,3 ml	

Bretovameran er einþátta, mótandi RNA (mRNA) með hettu á 5’-endanum (5’-capped), framleitt með frumulausri *in vitro* umritun frá samsvarandi DNA sniðmátum sem kóða fyrir gaddaprótín (spike (S) protein) SARS-CoV-2 veirunnar (Omicron JN.1).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf, ördreifa.

Comirnaty JN.1 30 míkrógrömm/skammt stungulyf, ördreifa er hvít eða beinhvít ördreifa (pH: 6,9-7,9).

Comirnaty JN.1 10 míkrógrömm/skammt stungulyf, ördreifa er tær eða örlítið ópallýsandi ördreifa (pH: 6,9-7,9).

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Comirnaty JN.1 stungulyf, ördreifa er ætlað til virkrar bólusetningar gegn COVID-19 af völdum SARS-CoV-2 hjá einstaklingum 5 ára og eldri.

Notkun bóluefnisins skal vera í samræmi við opinberar ráðleggingar.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Einstaklingar 12 ára og eldri
Comirnaty JN.1 30 míkrógrömm/skammt stungulyf, ördreifa er gefið í vöðva sem stakur 0,3 ml skammtur hjá einstaklingum 12 ára og eldri, óháð fyrri COVID-19 bólusetningarstöðu (sjá kafla 4.4 og 5.1).

Gefa skal einstaklingum sem áður hafa verið bólusettir með COVID-19 bóluefni, Comirnaty JN.1 að minnsta kosti 3 mánuðum eftir síðasta skammtinn af COVID-19 bóluefni.

Börn 5 til 11 ára (þ.e. 5 ára til yngri en 12 ára)
Comirnaty JN.1 10 míkrógrömm/skammt stungulyf, ördreifa er gefið í vöðva sem stakur 0,3 ml skammtur hjá börnum 5 til 11 ára, óháð fyrri COVID-19 bólusetningarstöðu (sjá kafla 4.4 og 5.1).

Gefa skal einstaklingum sem áður hafa verið bólusettir með COVID-19 bóluefni, Comirnaty JN.1 að minnsta kosti 3 mánuðum eftir síðasta skammtinn af COVID-19 bóluefni.

Verulega ónæmisbældir einstaklingar
Gefa má verulega ónæmisbældum einstaklingum viðbótarskammta samkvæmt tilmælum í hverju landi fyrir sig (sjá kafla 4.4).

Börn
Til eru samsetningar sem ætlaðar eru ungbörnum og börnum á aldrinum 6 mánaða til 4 ára. Frekari upplýsingar má finna í samantekt á eiginleikum lyfs fyrir aðrar samsetningar.

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun bóluefnisins hjá ungbörnum yngri en 6 mánaða.

Aldraðir
Ekki er þörf á aðlögun skammta hjá öldruðum einstaklingum 65 ára og eldri.

Lyfjagjöf

Comirnaty JN.1 stungulyf, ördreifu á að gefa í vöðva (sjá kafla 6.6). Þynnið ekki fyrir notkun.

Æskilegur staður er axlarvöðvinn á upphandleggnum.

Ekki má dæla bóluefninu í æð, undir húð eða í húð.

Ekki má blanda bóluefninu saman við önnur bóluefni eða lyf í sömu sprautu.

Varúðarráðstafanir sem þarf að gera áður en bóluefnið er gefið, sjá kafla 4.4.

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 varðandi þíðingu, meðhöndlun og förgun bóluefnisins.

Stakskammta hettuglös
Stakskammta hettuglös með Comirnaty JN.1 innihalda 1 skammt með 0,3 ml af bóluefni.
- Dragið upp stakan 0,3 ml skammt af Comirnaty JN.1.
- Fargið hettuglasinu ásamt hugsanlegu umframmagni.
- Ekki má sameina umframmagn bóluefnis úr mörgum hettuglösum.

Fjölskammta hettuglös
Fjölskammta hettuglös með Comirnaty JN.1 innihalda 6 skammta með 0,3 ml af bóluefni. Til að ná 6 skömmtum úr einu hettuglasi skal nota sprautur og/eða nálar með litlum rúmmálsleifum (dead-volume). Sprautan og nálin eiga samtals að hafa að hámarki 35 míkrólítra rúmmálsleifar. Séu venjulegar sprautur og nálar notaðar, er ekki víst að nægilegt magn verði eftir til að draga sjötta skammtinn úr einu hettuglasi. Óháð tegund sprautu og nálar:
- Hver skammtur verður að innihalda 0,3 ml af bóluefni.
- Ef magn bóluefnisins sem eftir er í hettuglasinu nær ekki heilum 0,3 ml skammti, skal farga hettuglasinu ásamt hugsanlegu umframmagni.
- Ekki má sameina umframmagn bóluefnis úr mörgum hettuglösum.

Áfylltar sprautur
- Hver stakskammta áfyllt sprauta af Comirnaty JN.1 inniheldur 1 skammt sem er 0,3 ml af bóluefni.
- Festið nál sem hentar til inndælingar í vöðva við sprautuna og gefið allt magnið.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Almennar ráðleggingar

Ofnæmi og bráðaofnæmi
Tilkynnt hefur verið um tilvik bráðaofnæmis. Viðeigandi læknismeðferð og -eftirlit skal ávallt vera til staðar ef bráðaofnæmisviðbrögð koma fram eftir gjöf bóluefnisins.

Mælt er með nánu eftirliti í a.m.k. 15 mínútur eftir bólusetningu. Ekki má gefa þeim sem fengu bráðaofnæmi eftir fyrri skammt af Comirnaty frekari skammta af bóluefninu.

Hjartavöðvabólga og gollurshússbólga
Aukin hætta er á hjartavöðvabólgu (myocarditis) og gollurshússbólgu (pericarditis) eftir bólusetningu með Comirnaty. Þessi veikindi geta komið í ljós innan nokkurra daga eftir bólusetningu og hafa aðallega komið fyrir innan 14 daga. Veikindin hafa oftar sést eftir annan bólusetningarskammtinn og oftar hjá yngri karlmönnum (sjá kafla 4.8). Fyrirliggjandi gögn benda til þess að flest tilvikin gangi til baka. Í sumum tilvikum var þörf á innlögn á gjörgæslu og banvæn tilvik hafa sést.

Heilbrigðisstarfsmenn skulu vera vakandi fyrir teiknum og einkennum hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu. Bólusettum einstaklingum (þ.m.t. foreldrum eða umönnunaraðilum) skal leiðbeint um að leita tafarlaust til læknis ef þeir fá (bráð og þrálát) einkenni sem benda til hjartavöðvabólgu eða gollurshússbólgu, svo sem brjóstverk, mæði eða hjartsláttarónot í kjölfar bólusetningar.

Heilbrigðisstarfsmenn skulu fylgja viðeigandi leiðbeiningum og/eða ráðfæra sig við sérfræðilækna til að greina og meðhöndla þessa sjúkdóma.

Kvíðatengd viðbrögð
Kvíðatengd viðbrögð, þar með talin æða- og skreyjuviðbrögð (yfirlið), oföndun eða streitutengd viðbrögð (t.d. sundl, hjartsláttarónot, aukin hjartsláttartíðni, breytingar á blóðþrýstingi, náladofi, snertiskynsminnkun og svitamyndun) geta komið fram í tengslum við bólusetningarferlið sjálft. Streitutengd viðbrögð eru skammvinn og ganga til baka af sjálfu sér. Ráðleggja skal einstaklingum að láta bólusetningaraðilann vita af einkennum til þess að hann geti lagt mat á þau. Mikilvægt er að varúðarráðstafanir séu gerðar til að koma í veg fyrir meiðsli vegna yfirliðs.

Samhliða veikindi
Fresta skal bólusetningu hjá einstaklingum með bráð veikindi með háum hita eða bráða sýkingu. Ekki þarf að fresta bólusetningu ef um er að ræða minniháttar sýkingu og/eða vægan hita.

Blóðflagnafæð og blóðstorkusjúkdómar
Eins og við á um aðrar inndælingar í vöðva skal gæta varúðar við gjöf bóluefnisins hjá einstaklingum sem eru á meðferð með segavarnarlyfjum eða eru með blóðflagnafæð eða blóðstorkusjúkdóm (eins og dreyrasýki), vegna þess að blæðing eða mar getur komið fram eftir gjöf í vöðva hjá þessum einstaklingum.

Ónæmisbældir einstaklingar
Öryggi og ónæmissvörun hefur verið metin hjá takmörkuðum fjölda ónæmisbældra einstaklinga, þ.m.t. hjá þeim sem eru á ónæmisbælandi meðferð (sjá kafla 4.8 og 5.1). Hugsanlegt er að verkun Comirnaty JN.1 sé minni hjá ónæmisbældum einstaklingum.

Tímalengd varnar
Ekki er þekkt hversu lengi vörn bóluefnisins varir, þar sem klínískar rannsóknir á því standa enn yfir.

Takmarkanir á árangri af notkun bóluefnisins
Eins og við á um öll bóluefni, er ekki víst að bólusetning með Comirnaty JN.1 veiti vörn hjá öllum einstaklingum sem fá bóluefnið. Ekki er víst að einstaklingar fái fulla vörn fyrr en 7 dögum eftir bólusetninguna.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Comirnaty JN.1 30 míkrógrömm/skammt stungulyf, ördreifu má gefa samhliða árstíðabundnu inflúensubóluefni.

Gefa má einstaklingum 18 ára og eldri Comirnaty JN.1 samhliða samsettu pneumókokkabóluefni (PCV).

Gefa má einstaklingum 18 ára og eldri Comirnaty JN.1 samhliða raðbrigða próteinbóluefni gegn RS-veiru (RSV) án ónæmisglæðis.

Gefa má einstaklingum 65 ára og eldri Comirnaty JN.1 samhliða raðbrigða próteinbóluefni gegn RSV án ónæmisglæðis og háskammta inflúensubóluefni.

Gefa skal mismunandi bóluefni til inndælingar á mismunandi stungustöðum.

Samhliða gjöf Comirnaty JN.1 10 míkrógrömm/skammt stungulyf, ördreifu og annarra bóluefna hefur ekki verið rannsökuð.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Engar upplýsingar liggja enn fyrir um notkun Comirnaty JN.1 á meðgöngu.

Þó liggja takmarkaðar upplýsingar fyrir úr klínískum rannsóknum (innan við 300 þunganir) um notkun Comirnaty hjá þunguðum þátttakendum. Umtalsverðar upplýsingar úr áhorfsrannsóknum (observational data) frá þunguðum konum sem bólusettar voru á öðrum og þriðja þriðjungi meðgöngu með upphaflega samþykkta Comirnaty bóluefninu hafa ekki sýnt aukningu á óæskilegum útkomum meðgangna. Þrátt fyrir að upplýsingar um útkomur úr meðgöngum eftir bólusetningu á fyrsta þriðjungi meðgöngu séu enn takmarkaðar, hefur ekki sést aukin hætta á fósturláti. Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á meðgöngu, þroska fósturvísis/fósturs, fæðingu eða þroska eftir fæðingu (sjá kafla 5.3). Byggt á fyrirliggjandi gögnum um önnur afbrigði bóluefnisins, má nota Comirnaty JN.1 á meðgöngu.

Brjóstagjöf

Engar upplýsingar liggja enn fyrir um notkun Comirnaty JN.1 hjá konum sem hafa barn á brjósti.

Þó er ekki búist við neinum áhrifum á nýbura/ungabörn sem eru á brjósti vegna þess að altæk útsetning bóluefnisins hjá konum með barn á brjósti er óveruleg. Upplýsingar úr áhorfsrannsóknum frá konum sem höfðu barn á brjósti eftir bólusetningu með upphaflega samþykktu Comirnaty bóluefninu hafa ekki sýnt fram á hættu á aukaverkunum hjá nýburum/ungabörnum á brjósti. Konur sem hafa barn á brjósti mega fá Comirnaty JN.1.

Frjósemi

Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á æxlun (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Comirnaty JN.1 hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Hins vegar geta sum áhrifin sem nefnd eru í kafla 4.8 dregið tímabundið úr hæfni til aksturs eða notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Ályktað var um öryggi Comirnaty JN.1 út frá öryggisgögnum um fyrra Comirnaty bóluefnið.

Upphaflega samþykkta Comirnaty bóluefnið
Börn 5 til 11 ára (þ.e. 5 ára til yngri en 12 ára) - eftir 2 skammta
Í rannsókn 3 fengu alls 3.109 börn á aldrinum 5 til 11 ára að minnsta kosti 1 skammt af upphaflega samþykkta Comirnaty 10 míkróg bóluefninu og alls fengu 1.538 börn á aldrinum 5 til 11 ára lyfleysu. Við greiningu á gögnum á 2./3. stigi í rannsókn 3 með gögnum sem fengin voru allt til lokadagsetningar greiningar þann 20. maí 2022, fengu alls 2.206 (1.481 sem fengu Comirnaty 10 míkróg og 725 sem fengu lyfleysu) eftirfylgni í ≥ 4 mánuði eftir annan skammtinn á blindaða eftirfylgnitímabilinu með samanburði við lyfleysu. Öryggismat rannsóknar 3 er enn í gangi.

Heildaröryggi Comirnaty hjá þátttakendum 5 til 11 ára var svipað og hjá þátttakendum sem voru 16 ára og eldri. Algengustu aukaverkanirnar hjá börnum 5 til 11 ára sem fengu 2 skammta voru verkur á stungustað (> 80%), þreyta (> 50%), höfuðverkur (> 30%), roði og þroti á stungustað (≥ 20%), vöðvaverkir, kuldahrollur og niðurgangur (> 10%).

Börn 5 til 11 ára (þ.e. 5 ára til yngri en 12 ára) – eftir örvunarskammt
Í undirhópi rannsóknar 3 fengu alls 2.408 börn á aldrinum 5 til 11 ára örvunarskammt af Comirnaty 10 míkróg að minnsta kosti 5 mánuðum (á bilinu 5,3 til 19,4 mánuðum) eftir að hafa lokið grunnbólusetningu. Greiningin á undirhópi þátttakenda á 2./3. stigi í rannsókn 3 er byggð á gögnum fram að lokadagsetningu greiningar 28. febrúar 2023 (eftirfylgnitími að miðgildi 6,4 mánuðir).

Heildaröryggið fyrir örvunarskammtinn var svipað og kom í ljós eftir grunnbólusetninguna. Algengustu aukaverkanirnar hjá börnum á aldrinum 5 til 11 ára eftir örvunarskammtinn voru verkur á stungustað (> 60%), þreyta (> 30%), höfuðverkur (> 20%), vöðvaverkir, kuldahrollur, roði og þroti á stungustað (> 10%).

Unglingar 12 til 15 ára – eftir 2 skammta
Í greiningu á eftirfylgni með langtíma öryggi í rannsókn 2, voru 2.260 unglingar (1.131 sem fengu Comirnaty og 1.129 sem fengu lyfleysu) á aldrinum 12 til 15 ára. Af þeim hefur 1.559 unglingum (786 sem fengu Comirnaty og 773 sem fengu lyfleysu) verið fylgt eftir í ≥ 4 mánuði eftir annan skammtinn.

Heildaröryggi Comirnaty hjá unglingum 12 til 15 ára var svipað og hjá þátttakendum sem voru 16 ára og eldri. Algengustu aukaverkanirnar hjá unglingum 12 til 15 ára sem fengu 2 skammta voru verkur á stungustað (> 90%), þreyta og höfuðverkur (> 70%), vöðvaverkir og kuldahrollur (> 40%), liðverkur og hiti (> 20%).

Þátttakendur 16 ára og eldri – eftir 2 skammta
Í rannsókn 2 fengu alls 22.026 þátttakendur 16 ára og eldri a.m.k. 1 skammt af upphaflega samþykkta Comirnaty bóluefninu og alls 22.021 þátttakendur 16 ára og eldri fengu lyfleysu (þ.m.t. 138 unglingar á aldrinum 16 til 17 ára í bóluefnishópnum og 145 unglingar á aldrinum 16 til 17 ára í lyfleysuhópnum). Alls fengu 20.519 þátttakendur 16 ára og eldri 2 skammta af Comirnaty.

Við greiningu á gögnum úr rannsókn 2 með lokadagsetningu greiningar þann 13. mars 2021 fyrir blindaða eftirfylgnitímabilið með samanburði við lyfleysu fram að afblindunardagsetningum þátttakandans, fékk alls 25.651 (58,2%) þátttakandi 16 ára og eldri (13.031 sem fékk Comirnaty og 12.620 sem fengu lyfleysu) eftirfylgni í ≥ 4 mánuði eftir annan skammtinn af Comirnaty. Þetta tók til alls 15.111 þátttakanda 16 til 55 ára (7.704 sem fengu Comirnaty og 7.407 sem fengu lyfleysu) og alls 10.540 þátttakenda 56 ára og eldri (5.327 sem fengu Comirnaty og 5.213 sem fengu lyfleysu).

Algengustu aukaverkanirnar hjá þátttakendum 16 ára og eldri sem fengu 2 skammta voru verkur á stungustað (> 80%), þreyta (> 60%), höfuðverkur (> 50%), vöðvaverkir (> 40%), kuldahrollur (> 30%), liðverkur (> 20%), hiti og bólga á stungustað (> 10%), voru venjulega vægar eða miðlungsmiklar og gengu til baka fáum dögum eftir bólusetningu. Örlítið lægri tíðni viðbragða við bóluefninu (reactogenicity) tengdist hærri aldri.

Öryggissnið 545 þátttakenda 16 ára og eldri sem fengu Comirnaty og voru sermijákvæðir fyrir SARS-CoV-2 í upphafi rannsóknarinnar var svipað því sem sást hjá almenna þýðinu.

Þátttakendur 12 ára og eldri – eftir örvunarskammt
Undirhópur þátttakenda á 2./3. stigi í rannsókn 2, sem tók til 306 fullorðinna einstaklinga á aldrinum 18 til 55 ára sem luku upphaflegu tveggja skammta bólusetningunni með Comirnaty, fékk örvunarskammt af Comirnaty u.þ.b. 6 mánuðum (á bilinu 4,8 til 8,0 mánuðum) eftir skammt 2. Almennt var eftirfylgnitími að miðgildi 8,3 mánuðir (á bilinu 1,1 til 8,5 mánuðir) eftir örvunarskammtinn, fram að lokadagsetningu greiningar (22. nóvember 2021) hafði 301 þátttakanda verið fylgt eftir í ≥ 6 mánuði frá örvunarskammti.

Heildaröryggið fyrir örvunarskammtinn var svipað og kom í ljós eftir 2 skammta. Algengustu aukaverkanirnar hjá þátttakendum 18 til 55 ára voru verkur á stungustað (> 80%), þreyta (> 60%), höfuðverkur (> 40%), vöðvaverkir (> 30%), kuldahrollur og liðverkur (> 20 %).

Í rannsókn 4, rannsókn á örvunarskammti með samanburði við lyfleysu, fengu þátttakendur 16 ára og

eldri sem komu úr rannsókn 2 örvunarskammt af Comirnaty (5.081 þátttakandi) eða lyfleysu (5.044 þátttakendur) a.m.k. 6 mánuðum eftir annan skammtinn af Comirnaty. Almennt var eftirfylgnitími að miðgildi 2,8 mánuðir (á bilinu 0,3 til 7,5 mánuðir) eftir örvunarskammtinn á blindaða eftirfylgnitímabilinu með samanburði við lyfleysu fram að lokadagsetningu greiningar (8. febrúar 2022) hjá þátttakendum sem fengu örvunarskammt. Af þessum þátttakendum hefur 1.281 þátttakanda (895 sem fengu Comirnaty og 386 sem fengu lyfleysu) verið fylgt eftir í ≥ 4 mánuði frá örvunarskammti Comirnaty. Engar nýjar aukaverkanir af Comirnaty komu fram.

Undirhópur þátttakenda á 2./3. stigi í rannsókn 2, sem tók til 825 unglinga á aldrinum 12 til 15 ára sem luku upphaflegu tveggja skammta bólusetningunni með Comirnaty, fékk örvunarskammt af Comirnaty u.þ.b. 11,2 mánuðum (á bilinu 6,3 til 20,1 mánuðum) eftir skammt 2. Almennt var eftirfylgnitími að miðgildi 9,5 mánuðir (á bilinu 1,5 til 10,7 mánuðir) eftir örvunarskammtinn, byggt á gögnum fram að lokadagsetningu greiningar (3. nóvember 2022). Engar nýjar aukaverkanir af Comirnaty komu fram.

Þátttakendur 12 ára og eldri – eftir síðari örvunarskammta
Ályktað var um öryggi Comirnaty örvunarskammts hjá þátttakendum 12 ára og eldri út frá öryggisgögnum úr rannsóknum á örvunarskammti af Comirnaty hjá þátttakendum 18 ára og eldri.

Undirhópur 325 fullorðinna einstaklinga 18 til ≤ 55 ára, sem höfðu áður fengið 3 skammta af Comirnaty, fékk örvunarskammt (fjórða skammt) af Comirnaty 90 til 180 dögum eftir að þeir fengu skammt 3. Þátttakendur sem fengu örvunarskammt (fjórða skammt) af Comirnaty höfðu eftirfylgnitíma sem var að miðgildi 1,4 mánuður fram að lokadagsetningu gagna 11. mars 2022. Algengustu aukaverkanirnar hjá þessum þátttakendum voru verkur á stungustað (> 70%), þreyta (> 60%), höfuðverkur (> 40%), vöðvaverkir og kuldahrollur (> 20%) og liðverkur (> 10%).

Í rannsókn 4 (3. stigs) fékk undirhópur 305 fullorðinna einstaklinga > 55 ára, sem höfðu áður fengið 3 skammta af Comirnaty, örvunarskammt (fjórða skammt) af Comirnaty 5 til 12 mánuðum eftir að þeir fengu skammt 3. Þátttakendur sem fengu örvunarskammt (fjórða skammt) af Comirnaty höfðu eftirfylgnitíma sem var að miðgildi a.m.k. 1,7 mánuður fram að lokadagsetningu gagna 16. maí 2022. Heildaröryggi fyrir örvunarskammtinn af Comirnaty (fjórða skammt) var svipað og kom í ljós eftir Comirnaty örvunarskammtinn (þriðja skammt). Algengustu aukaverkanirnar hjá þátttakendum > 55 ára voru verkur á stungustað (> 60%), þreyta (> 40%), höfuðverkur (> 20%), vöðvaverkir og kuldahrollur (> 10%).

Örvunarskammtur eftir grunnbólusetningu með öðru COVID-19 bóluefni með markaðsleyfi
Í 5 óháðum rannsóknum á notkun örvunarskammts af Comirnaty hjá einstaklingum sem höfðu lokið grunnbólusetningu með öðru COVID-19 bóluefni með markaðsleyfi (ósamstæður örvunarskammtur) kom enginn nýr öryggisvandi í ljós.

Comirnaty aðlagað að ómíkron
Börn 5 til 11 ára (þ.e. 5 ára til yngri en 12 ára) – eftir örvunarskammt (fjórða skammt)
Í rannsókn 6 (3. stigs) fékk undirhópur 113 þátttakenda á aldrinum 5 til 11 ára, sem höfðu áður fengið 3 skammta af Comirnaty, örvunarskammt (fjórða skammt) af Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 míkróg) 2,6 til 8,5 mánuðum eftir að þeir fengu skammt 3. Þátttakendur sem fengu örvunarskammt (fjórða skammt) af Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 höfðu eftirfylgnitíma sem var að miðgildi 6,3 mánuðir.

Heildaröryggi fyrir örvunarskammtinn af Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (fjórða skammt) var svipað og kom í ljós eftir 3 skammta. Algengustu aukaverkanirnar hjá þátttakendum á aldrinum 5 til 11 ára voru verkur á stungustað (> 60%), þreyta (> 40%), höfuðverkur (> 20%) og vöðvaverkir (> 10%).

Þátttakendur 12 ára og eldri – eftir örvunarskammt af Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (fjórða skammt)
Í rannsókn 5 (2./3. stigs) fékk undirhópur 107 þátttakenda á aldrinum 12 til 17 ára, 313 þátttakenda á aldrinum 18 til 55 ára og 306 þátttakenda 56 ára og eldri sem höfðu áður fengið 3 skammta af Comirnaty, örvunarskammt (fjórða skammt) af Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 míkróg) 5,4 til 16,9 mánuðum eftir að þeir fengu skammt 3. Þátttakendur sem fengu örvunarskammt (fjórða skammt) af Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 höfðu eftirfylgnitíma sem var að miðgildi a.m.k. 1,5 mánuður.

Heildaröryggi fyrir örvunarskammtinn af Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (fjórða skammt) var svipað og kom í ljós eftir 3 skammta. Algengustu aukaverkanirnar hjá þátttakendum 12 ára og eldri voru verkur á stungustað (> 60%), þreyta (> 50%), höfuðverkur (> 40%), vöðvaverkir (> 20%), kuldahrollur (> 10%) og liðverkur (> 10%).

Tafla með aukaverkunum úr klínískum rannsóknum á Comirnaty og Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 og upplýsingum um reynslu eftir markaðssetningu Comirnaty hjá einstaklingum 5 ára og eldri

Aukaverkanir sem komu fram í klínískum rannsóknum og upplýsingum um reynslu eftir markaðssetningu eru taldar upp hér fyrir neðan samkvæmt eftirfarandi tíðniflokkun: Mjög algengar (≥ 1/10), algengar (≥ 1/100 til <1/10), sjaldgæfar (≥ 1/1.000 til < 1/100), mjög sjaldgæfar (≥ 1/10.000 til < 1/1.000), koma örsjaldan fyrir (< 1/10.000), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

Tafla 2. Aukaverkanir úr klínískum rannsóknum á Comirnaty og Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 og reynsla eftir markaðssetningu Comirnaty hjá einstaklingum 5 ára og eldri

Líffæraflokkur	**Tíðni**	**Aukaverkanir**
Blóð og eitlar	Algengar	Eitlakvilli[a]
Ónæmiskerfi	Sjaldgæfar	Ofnæmisviðbrögð (t.d. útbrot, kláði, ofsakláði[b], ofsabjúgur[b])
	Tíðni ekki þekkt	Bráðaofnæmi
Efnaskipti og næring	Sjaldgæfar	Minnkuð matarlyst
Geðræn vandamál	Sjaldgæfar	Svefnleysi
Taugakerfi	Mjög algengar	Höfuðverkur
	Sjaldgæfar	Sundl[d]; syfja
	Mjög sjaldgæfar	Bráð úttaugalömun í andliti[c]
	Tíðni ekki þekkt	Náladofi[d]; snertiskynsminnkun[d]
Hjarta	Koma örsjaldan fyrir	Hjartavöðvabólga[d]; gollurshússbólga[d]
Meltingarfæri	Mjög algengar	Niðurgangur[d]
	Algengar	Ógleði; uppköst[d,j]
Húð og undirhúð	Sjaldgæfar	Ofsvitnun; nætursviti
	Tíðni ekki þekkt	Regnbogaroði[d]
Stoðkerfi og bandvefur	Mjög algengar	Liðverkur; vöðvaverkir
	Sjaldgæfar	Verkur í útlim[e]
Æxlunarfæri og brjóst	Tíðni ekki þekkt	Miklar tíðablæðingar[i]
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Mjög algengar	Verkur á stungustað; þreyta; kuldahrollur; hiti[f]; bólga á stungustað
	Algengar	Roði á stungustað[h]
	Sjaldgæfar	Þróttleysi; lasleiki; kláði á stungustað
	Tíðni ekki þekkt	Mikil bólga í bólusettum útlim[d]; bólga í andliti[g]

a. Hjá þátttakendum 5 ára og eldri var tilkynnt um hærri tíðni eitlakvilla eftir örvunarskammt (≤ 2,8%) heldur en eftir grunnskammta (≤ 0,9%) bóluefnisins.
b. Tíðniflokkunin fyrir ofsakláða og ofsabjúg var mjög sjaldgæfar.
c. Á tímabili eftirfylgni með öryggi í klínískum rannsóknum til 14. nóvember 2020 tilkynntu fjórir þátttakendur í COVID-19 mRNA bóluefnishópnum um bráða úttaugalömun í andliti. Andlitslömun kom fyrst fram á

degi 37 eftir skammt 1 (þátttakandi fékk ekki skammt 2) og á dögum 3, 9 og 48 eftir skammt 2. Ekki hefur verið tilkynnt um nein tilvik bráðrar úttaugalömunar í andliti í lyfleysuhópnum.

d. Aukaverkun ákvörðuð eftir markaðssetningu.
e. Á við um handlegg sem bólusett var í.
f. Vart varð við hærri tíðni hita eftir annan skammtinn samanborið við fyrsta skammtinn.
g. Eftir markaðssetningu hefur verið tilkynnt um bólgu í andliti hjá bólusettum einstaklingum sem hafa áður fengið húðfyllingarefni sprautað í húð.
h. Roði á stungustað kom oftar fyrir (mjög algengar) hjá þátttakendum á aldrinum 5 til 11 ára og hjá ónæmisbældum þátttakendum 5 ára og eldri.
i. Flest tilvik virtust ekki vera alvarleg og voru skammvinn.
j. Tíðniflokkunin fyrir uppköst var mjög algengar hjá þunguðum konum 18 ára og eldri og hjá ónæmisbældum þátttakendum á aldrinum 5 til 18 ára.

Sérstakir sjúklingahópar

Ungbörn fædd af þunguðum þátttakendum - eftir 2 skammta af Comirnaty
Í rannsókn C4591015 (rannsókn 9), sem var 2/3. stigs rannsókn með samanburði við lyfleysu, voru metnir alls 346 þungaðir þátttakendur sem fengu Comirnaty (n = 173) eða lyfleysu (n = 173). Ungbörn (Comirnaty n = 167 eða lyfleysa n = 168) voru metin í allt að 6 mánuði. Enginn öryggisvandi kom fram sem rekja mátti til bólusetningar móður með Comirnaty.

Ónæmisbældir þátttakendur (fullorðnir og börn)
Í rannsókn C4591024 (rannsókn 10) fengu alls 124 ónæmisbældir þátttakendur 2 ára og eldri Comirnaty (sjá kafla 5.1).

Öryggi við samhliða gjöf annarra bóluefna

Samhliða gjöf með árstíðabundnu inflúensubóluefni
Í rannsókn 8, sem er 3. stigs rannsókn, voru þátttakendur á aldrinum 18 til 64 ára sem fengu Comirnaty samhliða árstíðabundnu óvirkjuðu inflúensubóluefni (SIIV), fjórgildu, og síðan lyfleysu einum mánuði síðar, bornir saman við þátttakendur sem fengu óvirkjað inflúensubóluefni með lyfleysu og síðan Comirnaty eitt sér einum mánuði síðar (n=553 til 564 þátttakendur í hverjum hópi).

Samhliða gjöf með samsettu pneumókokkabóluefni
Í rannsókn 11 (B7471026), sem er 3. stigs rannsókn, voru þátttakendur 65 ára og eldri sem fengu örvunarskammt af Comirnaty samhliða 20-gildu samtengdu pneumókokkabóluefni (20vPNC) (n=187) bornir saman við þátttakendur sem fengu Comirnaty eitt sér (n=185).

Samhliða gjöf með raðbrigða próteinbóluefni gegn RSV án ónæmisglæðis eða raðbrigða próteinbóluefni gegn RSV án ónæmisglæðis og háskammta inflúensubóluefni
Í rannsókn 12 (C5481001), sem er 1/2. stigs rannsókn, voru þátttakendur 65 ára og eldri sem fengu Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 og RSV bóluefni gefið samhliða í annan handlegginn auk háskammta fjórgilds inflúensubóluefnis (QIV) (n=158) eða lyfleysu (n=157) sem gefið var í gagnstæða handlegginn bornir saman við þátttakendur sem fengu einstök bóluefni sem gefin voru með lyfleysu.

Lýsing á völdum aukaverkunum

Hjartavöðvabólga og gollurshússbólga
Aukin hætta á hjartavöðvabólgu eftir bólusetningu með Comirnaty er mest hjá ungum karlmönnum (sjá kafla 4.4).

Þessi aukna hætta hjá ungum karlmönnum eftir annan bólusetningarskammtinn af Comirnaty hefur verið rannsökuð í tveimur stórum evrópskum lyfjafaraldsfræðilegum rannsóknum. Ein rannsóknin sýndi að á 7 daga tímabili eftir annan skammtinn voru um 0,265 (95% CI: 0,255 – 0,275) viðbótar tilvik af hjartavöðvabólgu hjá 12-29 ára karlmönnum á hverja 10.000 samanborið við einstaklinga sem ekki fengu lyfið. Í annarri rannsókn, á 28 daga tímabili eftir annan skammtinn, voru 0,56

(95% CI: 0,37 - 0,74) viðbótar tilvik af hjartavöðvabólgu hjá 16-24 ára karlmönnum á hverja 10.000 samanborið við einstaklinga sem ekki fengu lyfið.

Takmarkaðar upplýsingar sýna að hættan á hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu eftir bólusetningu með Comirnaty hjá börnum á aldrinum 5 til 11 ára virðist vera minni en hjá börnum á aldrinum 12 til 17 ára.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V.

4.9 Ofskömmtun

Tilkynnt hefur verið um stærri skammta en ráðlagðir eru af Comirnaty í klínískum rannsóknum og eftir markaðssetningu lyfsins. Almennt séð hafa aukaverkanir sem tilkynntar hafa verið eftir ofskömmtun lyfsins verið svipaðar þekktum aukaverkunum Comirnaty.

Við ofskömmtun er ráðlagt að fylgjast með lífsmörkum og hugsanlega veita meðferð samkvæmt einkennum.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: bóluefni, veirubóluefni, ATC-flokkur: J07BN01

Verkunarháttur

mRNA með kirnisbreytingum, sem er í Comirnaty, er í fitunanóögnum sem gerir RNA sem ekki er eftirmyndandi (non-replicating) kleift að komast inn í hýsilfrumur til að stýra skammvinnri tjáningu á SARS-CoV-2 S mótefnavakanum. mRNA kóðar fyrir S í fullri lengd sem fest er við himnu (membrane-anchored) og er með tvær punktstökkbreytingar í miðspíralnum. Stökkbreyting þessara tveggja amínósýra í prólín læsir S í þrívíddarlögun áður en það binst frumum og veldur samruna veirunnar við þær, sem er ákjósanleg með tilliti til hlutverks þess sem mótefnavaka. Bóluefnið kallar bæði fram hlutleysandi mótefni og frumubundna ónæmissvörun við S-mótefnavakanum, sem getur stuðlað að vernd gegn COVID-19.

Verkun

Comirnaty aðlagað að ómíkron
Ónæmissvörun hjá börnum 5 til 11 ára (þ.e. 5 ára til yngri en 12 ára) – eftir örvunarskammt (fjórða skammt)
Í greiningu á undirhópi úr rannsókn 6 fengu 103 þátttakendur á aldrinum 5 til 11 ára sem höfðu áður fengið grunnbólusetningu með 2 skömmtum og örvunarskammt af Comirnaty, örvunarskammt (fjórða skammt) af Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. Niðurstöðurnar innihalda gögn um ónæmissvörun hjá samanburðarhópi þátttakenda á aldrinum 5 til 11 ára í rannsókn 3 sem fengu 3 skammta af Comirnaty. Hjá þátttakendum 5 til 11 ára sem fengu fjórða skammt af Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 og þátttakendum 5 til 11 ára sem fengu þriðja skammt af Comirnaty, voru 57,3% og 58,4% jákvæðir fyrir SARS-CoV-2 í upphafi rannsóknarinnar, talið upp í sömu röð.

Ónæmissvörun 1 mánuði eftir örvunarskammt (fjórða skammt) af Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 framkallaði almennt sambærilega hlutleysandi títra sem voru sértækir fyrir Omicron BA.4/BA.5, samanborið við títrana í samanburðarhópnum sem fékk 3 skammta af Comirnaty.

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 framkallaði einnig sambærilega títra sem voru sértækir fyrir viðmiðunarstofninn, samanborið við títrana í samanburðarhópnum.

Niðurstöður varðandi ónæmissvörun við bóluefni eftir örvunarskammt hjá þátttakendum 5 til 11 ára eru sýndar í töflu 3.

Tafla 3. Rannsókn 6 – Hlutfall margfeldismeðaltala og margfeldismeðaltal títra – þátttakendur með eða án vísbendinga um sýkingu – 5 til 11 ára – þýði með metanlega ónæmissvörun

SARS-CoV-2 hlutleysingarpróf	Tímapunktur sýnatöku[a]	Bóluefnishópur (samkvæmt úthlutun/slembiröðun)				
		Rannsókn 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5) 10 míkróg Skammtur 4 og 1 mánuði eftir skammt 4		Rannsókn 3 Comirnaty 10 míkróg Skammtur 3 og 1 mánuði eftir skammt 3		Rannsókn 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5)/Comirnaty 10 míkróg
		n[b]	GMT[c] (95% CI[c])	n[b]	GMT[c] (95% CI[c])	GMR[d] (95% CI[d])
Omicron BA.4-5 - NT50 (títri)[e]	Fyrir bólusetningu	102	488,3 (361,9; 658,8)	112	248,3 (187,2; 329,5)	-
	1 mánuður	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)
Viðmiðunar stofn - NT50 (títri)[e]	Fyrir bólusetningu	102	2.904,0 (2.372,6; 3.554,5)	113	1.323,1 (1.055,7; 1.658,2)	-
	1 mánuður	102	8.245,9 (7.108,9; 9.564,9)	113	7.235,1 (6.331,5; 8.267,8)	-

Skammstafanir: CI = öryggisbil; GMR = hlutfall margfeldismeðaltala; GMT = margfeldismeðaltal títra; LLOQ = neðri mörk magnákvörðunar (lower limit of quantification); LS = minnstu fervik (least square); N-binding = SARS-CoV-2 kjarnpróteinbinding; NT50 = 50% hlutleysandi títri; SARS-CoV-2 = kórónaveira 2 sem veldur heilkenni alvarlegrar bráðrar lungnabólgu (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2).

a. Tilgreind tímasetning fyrir blóðsýnatöku samkvæmt rannsóknaráætlun.
b. n = Fjöldi þátttakenda með gildar og ákvarðaðar niðurstöður úr tilgreinda prófinu á tilteknum tímapunkti sýnatöku.
c. GMT og tvíhliða 95% CI voru reiknuð með veldissetningu (exponentiation) á meðal lógaritmum títranna og samsvarandi CI (byggt á t-dreifingu). Niðurstöður prófa sem voru undir LLOQ voru áætlaðar sem 0,5 × LLOQ.
d. GMR og tvíhliða 95% CI voru reiknuð með veldissetningu á mun á meðaltölum minnstu fervika (LS means) prófanna og samsvarandi CI byggt á greiningu á log-umbreyttum niðurstöðum prófanna með notkun á línulegu aðhvarfslíkani með log-umbreyttum hlutleysandi títrum við upphaf rannsóknar, sýkingarstöðu eftir upphaf rannsóknar og bóluefnishóp sem fylgibreytur.
e. SARS-CoV-2 NT50 var ákvarðað með fullgiltum 384 holu prófunarbúnaði (upprunalegt afbrigði [USA-WA1/2020, einangrað í janúar 2020] og Omicron B.1.1.529 undirafbrigði BA.4/BA.5).

Ónæmissvörun hjá þátttakendum 12 ára og eldri – eftir örvunarskammtinn (fjórða skammt)
Í greiningu á undirhópi úr rannsókn 5 fengu 105 þátttakendur á aldrinum 12 til 17 ára, 297 þátttakendur á aldrinum 18 til 55 ára og 286 þátttakendur 56 ára og eldri sem höfðu áður fengið tveggja skammta grunnbólusetningu og örvunarskammt af Comirnaty, örvunarskammt (fjórða skammt) af Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. Hjá þátttakendum 12 til 17 ára, 18 til 55 ára og 56 ára og eldri voru 75,2%, 71,7% og 61,5% jákvæðir fyrir SARS-CoV-2 í upphafi rannsóknarinnar, talið upp í sömu röð.

Greiningar á 50% hlutleysandi mótefnatítrum (NT50) gegn Omicron BA.4-5 og gegn viðmiðunarstofni hjá þátttakendum 56 ára og eldri sem fengu örvunarskammt (fjórða skammt) af Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 í rannsókn 5, samanborið við undirhóp þátttakenda úr rannsókn 4 sem fengu örvunarskammt (fjórða skammt) af Comirnaty, sýndu fram á yfirburði Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 gagnvart Comirnaty byggt á hlutfalli margfeldismeðaltala (GMR), og verkun sem ekki var lakari (noninferiority) byggt á mun á hlutfalli sermissvörunar með tilliti til svörunar gegn Omicron BA.4-5 og ónæmissvörun sem ekki var lakari gagnvart viðmiðunarstofni, byggt á GMR (tafla 4).

Greiningar á NT50 gegn Omicron BA.4/BA.5 hjá þátttakendum á aldrinum 18 til 55 ára samanborið við þátttakendur 56 ára og eldri sem fengu örvunarskammt (fjórða skammt) af Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 í rannsókn 5 sýndu fram á ónæmissvörun sem ekki var lakari gagnvart Omicron BA.4-5 hjá þátttakendum á aldrinum 18 til 55 ára samanborið við þátttakendur 56 ára og eldri, bæði fyrir GMR og mun á hlutfalli sermissvörunar (tafla 4).

Í rannsókninni var einnig metið magn af NT50 gegn Omicron BA.4-5 SARS-CoV-2 og viðmiðunarstofnum fyrir bólusetningu og 1 mánuði eftir bólusetningu hjá þátttakendum sem fengu örvunarskammt (fjórða skammt) (tafla 5).

Tafla 4. SARS-CoV-2 margfeldismeðaltöl títra (NT50) og munur á hlutfalli þátttakenda með sermissvörun 1 mánuði eftir bólusetningu – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 úr rannsókn 5 og Comirnaty úr undirhópi rannsóknar 4 – þátttakendur með eða án vísbendinga um SARS-CoV-2 sýkingu – þýði með metanlega ónæmissvörun

SARS-CoV-2 margfeldismeðaltöl títra (NT50) 1 mánuði eftir bólusetningu								
	Rannsókn 5 Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				**Undirhópur rannsóknar 4 Comirnaty**		**Samanburður á aldurshópum**	**Samanburður á bóluefnishópum**
	18 til 55 ára		**56 ára og eldri**		**56 ára og eldri**		**Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 18 til 55 ára/≥ 56 ára**	**≥ 56 ára Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 /Comirnaty**
SARS-CoV-2 hlutleysingarpróf	**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 (títri)[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]
Viðmiðunarstofn – NT50 (títri)[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]
Munur á hlutfalli þátttakenda með sermissvörun 1 mánuði eftir bólusetningu								
	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				**Undirhópur rannsóknar 4 Comirnaty**		**Samanburður á aldurshópum**	**Samanburður á bóluefnishópum ≥ 56 ára**
	18 til 55 ára		**56 ára og eldri**		**56 ára og eldri**		**Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 18 til 55 ára/≥ 56**	**Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 /Comirnaty**
SARS-CoV-2 hlutleysingarpróf	**N[h]**	**n[i] (%) (95% CI[k])**	**N[h]**	**n[i] (%) (95% CI[k])**	**N[h]**	**n[i] (%) (95% CI[j])**	**Munur[k] (95% CI[l])**	**Munur[k] (95% CI[l])**
Omicron BA.4-5 - NT50 (títri)[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]

Skammstafanir: CI = öryggisbil; GMR = hlutfall margfeldismeðaltala; GMT = margfeldismeðaltal títra; LLOQ = neðri mörk magnákvörðunar (lower limit of quantification); LS = minnstu fervik (least square); NT50 = 50% hlutleysandi títri; SARS-CoV-2 = kórónaveira 2 sem veldur heilkenni alvarlegrar bráðrar lungnabólgu (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2).
Athugið: Sermissvörun er skilgreind sem ≥ 4-föld hækkun frá upphafsgildi. Ef mælingin við upphafsgildi er undir LLOQ, telst niðurstaða úr greiningu eftir bólusetningu ≥ 4 × LLOQ vera sermissvörun.

a. n = Fjöldi þátttakenda með gildar og ákvarðaðar niðurstöður úr tilgreinda prófinu á tilteknum tímapunkti sýnatöku.
b. GMT og tvíhliða 95% CI voru reiknuð með veldissetningu (exponentiation) á meðal lógaritmum títranna og samsvarandi CI (byggt á t-dreifingu). Niðurstöður prófa sem voru undir LLOQ voru áætlaðar sem 0,5 × LLOQ.
c. GMR og tvíhliða 95% CI voru reiknuð með veldissetningu fyrir meðaltöl minnstu fervika (LS means) og samsvarandi CI byggt á greiningu á log-umbreyttum hlutleysandi títrum með notkun á línulegu aðhvarfslíkani með skilyrðum fyrir hlutleysandi títra við upphafsgildi (log-kvarða) og bóluefnishóp eða aldurshóp.
d. SARS-CoV-2 NT50 var ákvarðað með fullgiltum 384 holu prófunarbúnaði (upprunalegt afbrigði [USA-WA1/2020, einangrað í janúar 2020] og Omicron B.1.1.529 undirafbrigði BA.4/BA.5).
e. Verkun er metin sem ekki lakari (noninferiority) ef neðri mörk tvíhliða 95% CI fyrir GMR eru hærri en 0,67.
f. Yfirburðir eru staðfestir ef neðri mörk tvíhliða 95% CI fyrir GMR eru hærri en 1.
g. Verkun er metin sem ekki lakari (noninferiority) ef neðri mörk tvíhliða 95% CI fyrir GMR eru hærri en 0,67 og punktmat GMR er ≥ 0,8.
h. N = Fjöldi þátttakenda með gildar og ákvarðaðar niðurstöður úr tilgreinda prófinu, bæði á tilteknum tímapunkti áður en bólusett var og á tilteknum tímapunkti sýnatöku. Þessi gildi eru nefnararnir í prósentuútreikningum.
i. n = Fjöldi þátttakenda með sermissvörun við tilgreindu prófi á tilgreindum tímapunkti.
j. Nákvæmt tvíhliða CI byggt á Clopper og Pearson aðferðinni.
k. Munur á hlutföllum, gefinn upp í prósentum.
l. Tvíhliða CI, byggt á Miettinen og Nurminen aðferðinni, lagskipt eftir flokki hlutleysandi títra (< miðgildi, ≥ miðgildi) fyrir mismun á hlutföllum við upphafsgildi. Miðgildi hlutleysandi títra við upphafsgildi var reiknað út á grundvelli samanlagðra gagna úr tveimur samanburðarhópum.
m. Verkun er metin sem ekki lakari ef neðri mörk tvíhliða 95% CI fyrir mun á hlutfalli þátttakenda með sermissvörun er > -10%.
n. Verkun er metin sem ekki lakari ef neðri mörk tvíhliða 95% CI fyrir mun á hlutfalli þátttakenda með sermissvörun er > -5%.

Tafla 5. Margfeldismeðaltöl títra – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 undirhópar rannsóknar 5 —fyrir og 1 mánuði eftir örvunarskammt (fjórða skammt) – þátttakendur 12 ára og eldri – með eða án vísbendinga um sýkingu - þýði með metanlega ónæmissvörun

SARS-CoV-2 hlutleysingarpróf	Tímapunktur fyrir sýnatöku[a]	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5					
		12 til 17 ára		18 til 55 ára		56 ára og eldri	
		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 (títri)[d]	Fyrir bólusetningu	104	1.105,8 (835,1, 1.464,3)	294	569,6 (471,4; 688,2)	284	458,2 (365,2; 574,8)
	1 mánuður	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)
Viðmiðunarstofn – NT50 (títri)[d]	Fyrir bólusetningu	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 mánuður	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)

Skammstafanir: CI = öryggisbil; GMT = margfeldismeðaltal títra; LLOQ = neðri mörk magnákvörðunar (lower limit of quantification); NT50 = 50% hlutleysandi títri; SARS-CoV-2 = kórónaveira 2 sem veldur heilkenni alvarlegrar bráðrar lungnabólgu (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2).
a. Tilgreind tímasetning fyrir blóðsýnatöku samkvæmt rannsóknaráætlun.
b. n = Fjöldi þátttakenda með gildar og ákvarðaðar niðurstöður úr tilgreinda prófinu á tilteknum tímapunkti sýnatöku.
c. GMT og tvíhliða 95% CI voru reiknuð með veldissetningu (exponentiation) á meðal lógaritmum títranna og samsvarandi CI (byggt á t-dreifingu). Niðurstöður prófa sem voru undir LLOQ voru áætlaðar sem 0,5 × LLOQ.
d. SARS-CoV-2 NT50 var ákvarðað með fullgiltum 384 holu prófunarbúnaði (upprunalegt afbrigði [USA-WA1/2020, einangrað í janúar 2020] og Omicron B.1.1.529 undirafbrigði BA.4-5).

Upphaflega samþykkta Comirnaty bóluefnið
Rannsókn 2 er fjölsetra, fjölþjóða, 1./2./3. stigs, slembiröðuð, blinduð (observer blind) verkunarrannsókn með samanburði við lyfleysu hjá þátttakendum 12 ára og eldri til ákvörðunar á skömmtum bóluefnisins og til að velja bóluefni sem komu til greina. Slembiröðun var lagskipt eftir aldri: 12 til 15 ára, 16 til 55 ára og 56 ára og eldri, þar sem að lágmarki 40% þátttakenda voru í ≥ 56 ára laginu. Rannsóknin útilokaði þátttakendur með ónæmisskerðingu og þá sem höfðu áður fengið klíníska eða örverufræðilega greiningu á COVID-19. Þátttakendur með stöðugan sjúkdóm sem skilgreindur var sem sjúkdómur sem krafðist ekki verulegra breytinga á meðferð eða sjúkrahúsvistunar vegna versnandi sjúkdóms síðustu 6 vikurnar fyrir skráningu fengu að taka þátt, sem og þátttakendur með þekkta stöðuga sýkingu af völdum HIV-veiru, lifrarbólguveiru C (HCV) eða lifrarbólguveiru B (HBV).

Verkun hjá þátttakendum 16 ára og eldri – eftir 2 skammta
Í 2./3. stigs hlutanum í rannsókn 2, byggt á upplýsingum sem safnað var til og með 14. nóvember 2020, var u.þ.b. 44.000 þátttakendum slembiraðað jafnt til að fá 2 skammta af upphaflega samþykkta COVID-19 mRNA bóluefninu eða lyfleysu. Verkunargreiningarnar tóku til þátttakenda sem fengu síðari bólusetninguna innan 19 til 42 daga eftir fyrri bólusetninguna. Flestir (93,1%) fengu annan skammtinn 19 dögum til 23 dögum eftir skammt 1. Fyrirhugað er að fylgja þátttakendum eftir í allt að 24 mánuði eftir skammt 2, til að meta öryggi og verkun gegn COVID-19. Í klínísku rannsókninni þurftu a.m.k. 14 dagar að líða milli þess að þátttakendur fengu inflúensubóluefni og að þeir fengu annaðhvort lyfleysu eða COVID-19 mRNA bóluefni, hvort sem gerðist fyrr. Í klínísku rannsókninni þurftu a.m.k. 60 dagar að líða milli þess að þátttakendur fengu blóð-/plasmaafurðir eða ónæmisglóbúlín og að þeir fengu annaðhvort lyfleysu eða COVID-19 mRNA bóluefni, hvort sem gerðist fyrr, fram að lokum rannsóknarinnar.

Þýðið til greiningar á aðalendapunkti verkunar tók til 36.621 þátttakanda 12 ára og eldri (18.242 í COVID-19 mRNA bóluefnishópnum og 18.379 í lyfleysuhópnum) sem sýndu ekki vísbendingar um fyrri sýkingu af völdum SARS-CoV-2 allt að 7 dögum eftir annan skammtinn. Auk þess voru 134 þátttakendur á aldrinum 16 til 17 ára (66 í COVID-19 mRNA bóluefnishópnum og 68 í lyfleysuhópnum) og 1.616 þátttakendur 75 ára og eldri (804 í COVID-19 mRNA bóluefnishópnum og 812 í lyfleysuhópnum).

Við greiningu á meginverkuninni hafði þátttakendum verið fylgt eftir með tilliti til COVID-19 með einkennum í alls 2.214 mannár í hópnum sem fékk COVID-19 mRNA bóluefnið og í alls 2.222 mannár í lyfleysuhópnum.

Enginn klínískur munur sem skipti máli var á heildarverkun bóluefnisins hjá þátttakendum sem voru í hættu á að fá alvarlegan COVID-19, þar á meðal hjá þeim sem voru með 1 eða fleiri samverkandi sjúkdóma sem juku hættuna á alvarlegum COVID-19 (t.d. astma, líkamsþyngdarstuðul (BMI) ≥ 30 kg/m^2, langvinnan lungnasjúkdóm, sykursýki, háþrýsting).

Upplýsingar um verkun bóluefnisins koma fram í töflu 6.

Tafla 6. Verkun bóluefnisins - Fyrsta COVID-19 tilfelli frá 7 dögum eftir skammt 2, eftir undirhópi aldurs - þátttakendur án vísbendinga um sýkingu innan 7 daga eftir skammt 2 – þýði með metanlega verkun (7 dagar)

Fyrsta COVID-19 tilfelli frá 7 dögum eftir skammt 2 hjá þátttakendum án vísbendinga um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu*			
Undirhópur	**COVID-19 mRNA bóluefni Nᵃ = 18.198 tilfelli n1[b] Eftirlitstími[c] (n2[d])**	**Lyfleysa Nᵃ = 18.325 tilfelli n1[b] Eftirlitstími[c] (n2[d])**	**Verkun bóluefnis % (95% CI)[e]**
Allir þátttakendur	8 2,214 (17.411)	162 2,222 (17.511)	95,0 (90,0; 97,9)
16 til 64 ára	7 1,706 (13.549)	143 1,710 (13.618)	95,1 (89,6; 98,1)
65 ára og eldri	1 0,508 (3848)	19 0,511 (3880)	94,7 (66,7; 99,9)
65 til 74 ára	1 0,406 (3074)	14 0,406 (3095)	92,9 (53,1; 99,8)
75 ára og eldri	0 0,102 (774)	5 0,106 (785)	100,0 (-13,1; 100,0)

Athugið: Staðfest tilfelli voru ákvörðuð með kjarnsýrumögnun (Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction, RT-PCR) og að minnsta kosti 1 einkenni sem samræmdist COVID-19 [*Skilgreining á tilfelli: (að minnsta kosti 1 af) hiti, nýtilkominn eða versnandi hósti, nýtilkomin eða versnandi mæði, kuldahrollur, nýtilkomnir eða versnandi vöðvaverkir, nýtilkomið tap á bragð- eða lyktarskyni, hálsbólga, niðurgangur eða uppköst.]

* Þátttakendur án sermis- eða veirufræðilegra vísbendinga (innan 7 daga eftir síðasta skammtinn) um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu (þ.e. engin N-bindandi mótefni [sermi] í heimsókn 1 og SARS-CoV-2 greindist ekki með kjarnsýrumögnun (NAAT) [nefstrok] í heimsóknum 1 og 2) og sem höfðu neikvætt NAAT (nefstrok) í öllum óskipulögðum heimsóknum innan 7 daga eftir skammt 2 voru teknir með í greininguna.

a. N = Fjöldi þátttakenda í tilgreinda hópnum.

b. n1 = Fjöldi þátttakenda sem uppfylltu skilgreiningu endapunktsins.

c. Heildareftirlitstími í 1.000 mannár fyrir tiltekinn endapunkt hjá öllum þátttakendum innan hvers hóps í hættu á að fá endapunktinn. Tímabil fyrir uppsöfnun COVID-19 tilfella er frá 7 dögum eftir skammt 2 til loka eftirlitstímabilsins.

d. n2 = Fjöldi þátttakenda í hættu á að fá endapunktinn.

e. Tvíhliða öryggisbil (CI) fyrir verkun bóluefnis er byggt á Clopper og Pearson aðferðinni og aðlagað að eftirlitstímanum. CI var ekki leiðrétt fyrir margfeldni (multiplicity).

Verkun COVID-19 mRNA bóluefnis til að koma í veg fyrir fyrsta COVID-19 tilvik frá degi 7 eða seinna eftir skammt 2 var 94,6% (95% öryggisbil 89,6% til 97,6%) samanborið við lyfleysu hjá þátttakendum 16 ára og eldri með eða án vísbendinga um fyrri sýkingu af völdum SARS-CoV-2.

Að auki sýndu greiningar á aðalendapunkti verkunar hjá undirhópum sambærilegt punktmat á verkun óháð kyni, þjóðaruppruna og hjá þátttakendum með samverkandi sjúkdóma sem tengjast mikilli hættu á alvarlegum COVID-19.

Uppfærðar verkunargreiningar voru gerðar á fleiri staðfestum COVID-19 tilfellum sem komu fram við blindaða eftirfylgni með samanburði við lyfleysu, sem stóð yfir í allt að 6 mánuði eftir skammt 2 hjá verkunarþýðinu.

Uppfærðar upplýsingar um verkun bóluefnisins koma fram í töflu 7.

Tafla 7. Verkun bóluefnisins - Fyrsta COVID-19 tilfelli frá 7 dögum eftir skammt 2, eftir undirhópi aldurs - þátttakendur án vísbendinga um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu* innan 7 daga eftir skammt 2 – þýði með metanlega verkun (7 dagar) á eftirfylgnitímabilinu með samanburði við lyfleysu

Undirhópur	COVID-19 mRNA bóluefni Nᵃ = 20.998 tilfelli n1[b] Eftirlitstími[c] (n2[d])	Lyfleysa Nᵃ = 21.096 tilfelli n1[b] Eftirlitstími[c] (n2[d])	Verkun bóluefnis % (95% CI[e])
Allir þátttakendur[f]	77 6,247 (20.712)	850 6,003 (20.713)	91,3 (89,0; 93,2)
16 til 64 ára	70 4,859 (15.519)	710 4,654 (15.515)	90,6 (87,9; 92,7)
65 ára og eldri	7 1,233 (4.192)	124 1,202 (4.226)	94,5 (88,3; 97,8)
65 til 74 ára	6 0,994 (3.350)	98 0,966 (3.379)	94,1 (86,6; 97,9)
75 ára og eldri	1 0,239 (842)	26 0,237 (847)	96,2 (76,9; 99,9)

Athugið: Staðfest tilfelli voru ákvörðuð með kjarnsýrumögnun (Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction, RT-PCR) og að minnsta kosti 1 einkenni sem samræmdist COVID-19 (einkenni voru: hiti, nýtilkominn eða versnandi hósti, nýtilkomin eða versnandi mæði, kuldahrollur, nýtilkomnir eða versnandi vöðvaverkir, nýtilkomið tap á bragð- eða lyktarskyni, hálsbólga, niðurgangur, uppköst.)

* Þátttakendur án vísbendinga um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu (þ.e. engin N-bindandi mótefni [sermi] í heimsókn 1 og SARS-CoV-2 greindist ekki með NAAT [nefstrok] í heimsóknum 1 og 2) og sem höfðu neikvætt NAAT (nefstrok) í öllum óskipulögðum heimsóknum innan 7 daga eftir skammt 2 voru teknir með í greininguna.

a. N = Fjöldi þátttakenda í tilgreinda hópnum.

b. n1 = Fjöldi þátttakenda sem uppfylltu skilgreiningu endapunktsins.

c. Heildareftirlitstími í 1.000 mannár fyrir tiltekinn endapunkt hjá öllum þátttakendum innan hvers hóps í hættu á að fá endapunktinn. Tímabil fyrir uppsöfnun COVID-19 tilfella er frá 7 dögum eftir skammt 2 til loka eftirlitstímabilsins.

d. n2 = Fjöldi þátttakenda í hættu á að fá endapunktinn.

e. Tvíhliða 95% öryggisbil (CI) fyrir verkun bóluefnis er byggt á Clopper og Pearson aðferðinni og aðlagað að eftirlitstímanum.

f. Þar með talin staðfest tilfelli hjá þátttakendum 12 til 15 ára: 0 í COVID-19 mRNA bóluefnishópnum, 16 í lyfleysuhópnum.

Í uppfærðu verkunargreiningunni var verkun COVID-19 mRNA bóluefnis til að koma í veg fyrir fyrsta COVID-19 tilvik frá degi 7 eða seinna eftir skammt 2 samanborið við lyfleysu 91,1% (95% CI 88,8% til 93,0%), á tímabilinu þegar Wuhan/villigerð og alfa-afbrigði voru ríkjandi stofnar í umferð, hjá þátttakendum í þýðinu með metanlega verkun með eða án vísbendinga um fyrri sýkingu af völdum SARS-CoV-2.

Að auki sýndu uppfærðu verkunargreiningarnar hjá undirhópum sambærilegt punktmat á verkun óháð kyni, þjóðaruppruna, landsvæðum og hjá þátttakendum með samverkandi sjúkdóma og ofþyngd sem tengjast mikilli hættu á alvarlegum COVID-19.

Verkun gegn alvarlegum COVID-19
Uppfærðar verkunargreiningar á aukaendapunktum verkunar studdu niðurstöður um ávinning af COVID-19 mRNA bóluefninu við að koma í veg fyrir alvarlegan COVID-19.

Frá og með 13. mars 2021 munu niðurstöður um verkun bóluefnisins gegn alvarlegum COVID-19 eingöngu liggja fyrir hjá þátttakendum með eða án fyrri SARS-CoV-2 sýkingar (tafla 8) þar sem fjöldi COVID-19 tilfella hjá þátttakendum án fyrri SARS-CoV-2 sýkingar var sá sami og hjá þátttakendum með eða án fyrri SARS-CoV-2 sýkingar, bæði í COVID-19 mRNA bóluefnishópnum og lyfleysuhópnum.

Tafla 8. Verkun bóluefnisins - Fyrsta alvarlega COVID-19 tilfelli hjá þátttakendum með eða án fyrri SARS-CoV-2 sýkingu samkvæmt Matvæla- og lyfjaeftirlitinu (FDA)* eftir skammt 1 eða frá 7 dögum eftir skammt 2 á eftirfylgnitímabilinu með samanburði við lyfleysu

	COVID-19 mRNA bóluefni tilfelli n1[a] Eftirlitstími (n2[b])	**Lyfleysa tilfelli n1[a] Eftirlitstími (n2[b])**	**Verkun bóluefnis % (95% CI[c])**
Eftir skammt 1[d]	1 8,439[e] (22.505)	30 8,288[e] (22.435)	96,7 (80,3; 99,9)
7 dögum eftir skammt 2[f]	1 6,522[g] (21.649)	21 6,404[g] (21.730)	95,3 (70,9; 99,9)

Athugið: Staðfest tilfelli voru ákvörðuð með kjarnsýrumögnun (Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction, RT-PCR) og að minnsta kosti 1 einkenni sem samræmdist COVID-19 (einkenni voru.: hiti, nýtilkominn eða versnandi hósti, nýtilkomin eða versnandi mæði, kuldahrollur, nýtilkomnir eða versnandi vöðvaverkir, nýtilkomið tap á bragð- eða lyktarskyni, hálsbólga, niðurgangur, uppköst).

* Alvarleg veikindi af völdum COVID-19 samkvæmt skilgreiningu FDA eru staðfest COVID-19 og til staðar er að minnsta kosti 1 af eftirfarandi:

- Klínísk teikn í hvíld sem benda til alvarlegra altækra veikinda (öndunartíðni ≥ 30 andardrættir á mínútu, hjartsláttur ≥ 125 slög á mínútu, súrefnismettun ≤ 93% í herbergislofti við sjávarmál eða hlutfall á milli hlutþrýstings súrefnis í slagæðablóði og hlutfalls innandaðs súrefnis < 300 mm Hg);
- Öndunarbilun [skilgreind sem þörf fyrir háflæðissúrefni, öndunaraðstoð án inngrips, vélræna öndun eða hjarta- og lungnavél (extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)];
- Vísbendingar um lost (slagbilsþrýstingur < 90 mm Hg, þanbilsþrýstingur < 60 mm Hg eða þörf á æðaþrengjandi lyfjum);
- Alvarleg starfstruflun í nýrum, lifur eða taugakerfi;
- Flutningur á gjörgæsludeild.
- Dauði.

h. n1 = Fjöldi þátttakenda sem uppfylltu skilgreiningu endapunktsins.

i. n2 = Fjöldi þátttakenda í hættu á að fá endapunktinn.

j. Tvíhliða öryggisbil (CI) fyrir verkun bóluefnis er byggt á Clopper og Pearson aðferðinni og aðlagað að eftirlitstímanum.

k. Verkunarmat byggt á öllu tiltæku verkunarþýði (breytt meðferðarþýði) fyrir skammt 1, sem tók til allra slembiraðaðra þátttakenda sem fengu að minnsta kosti 1 skammt af rannsóknaríhlutun.

l. Heildareftirlitstími í 1.000 mannár fyrir tiltekinn endapunkt hjá öllum þátttakendum innan hvers hóps í hættu á að fá endapunktinn. Tímabil fyrir uppsöfnun COVID-19 tilfella er frá skammti 1 til loka eftirlitstímabilsins.

m. Verkunarmat byggt á þýði með metanlega verkun (7 dagar) sem tók til allra hæfra slembiraðaðra þátttakenda sem fengu alla skammta af rannsóknaríhlutun samkvæmt slembiröðun innan fyrirfram skilgreinda gluggans og höfðu engin önnur mikilvæg frávik frá rannsóknaráætlun samkvæmt mati læknisins.

n. Heildareftirlitstími í 1.000 mannár fyrir tiltekinn endapunkt hjá öllum þátttakendum innan hvers hóps í hættu á að fá endapunktinn. Tímabil fyrir uppsöfnun COVID-19 tilfella er frá 7 dögum eftir skammt 2 til loka eftirlitstímabilsins.

Verkun og ónæmissvörun hjá unglingum 12 til 15 ára – eftir 2 skammta

Í frumgreiningu á rannsókn 2 hjá unglingum á aldrinum 12 til 15 ára (þar sem miðgildi tímalengdar eftirfylgni var > 2 mánuðir eftir skammt 2) án vísbendinga um fyrri sýkingu komu engin tilvik fram hjá 1.005 þátttakendum sem fengu bóluefnið en 16 tilvik komu fram hjá þeim 978 sem fengu lyfleysu. Punktmat varðandi verkun er 100% (95% öryggisbil 75,3; 100,0). Hjá þátttakendum með eða án vísbendinga um fyrri sýkingu komu 0 tilvik fram hjá þeim 1.119 sem fengu bóluefnið og 18 tilvik hjá þeim 1.110 þátttakendum sem fengu lyfleysu. Þetta gefur einnig til kynna að punktmat varðandi verkun sé 100% (95% öryggisbil 78,1; 100,0).

Uppfærðar verkunargreiningar voru gerðar á fleiri staðfestum COVID-19 tilfellum sem komu fram við blindaða eftirfylgni með samanburði við lyfleysu, sem stóð yfir í allt að 6 mánuði eftir skammt 2 hjá verkunarþýðinu.

Í uppfærðri verkunargreiningu á rannsókn 2 hjá unglingum 12 til 15 ára án vísbendinga um fyrri sýkingu komu engin tilvik fram hjá 1.057 þátttakendum sem fengu bóluefnið en 28 tilvik komu fram hjá þeim 1.030 sem fengu lyfleysu. Punktmat varðandi verkun er 100% (95% öryggisbil 86,8; 100,0) á tímabilinu þegar alfa-afbrigðið var ríkjandi stofn í umferð. Hjá þátttakendum með eða án vísbendinga um fyrri sýkingu komu 0 tilvik fram hjá þeim 1.119 sem fengu bóluefnið og 30 tilvik hjá þeim 1.109 þátttakendum sem fengu lyfleysu. Þetta gefur einnig til kynna að punktmat varðandi verkun sé 100% (95% öryggisbil 87,5; 100,0).

Í rannsókn 2 var greining á SARS-CoV-2 hlutleysandi títrum 1 mánuði eftir skammt 2 framkvæmd hjá undirhópi þátttakenda sem valinn var með slembiröðun og var án sermis- eða veirufræðilegra vísbendinga um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu allt að 1 mánuði eftir skammt 2, þar sem svörun var borin saman hjá unglingum 12 til 15 ára (n = 190) og þátttakendum 16 til 25 ára (n = 170).

Hlutfall margfeldismeðaltala títra (GMT) hjá aldurshópnum 12 til 15 ára samanborið við aldurshópinn 16 til 25 ára var 1,76, með 2-hliða 95% CI sem nam 1,47 til 2,10. Því var 1,5-földu viðmiði um „ekki lakari“-verkun náð þar sem lægri mörk 2-hliða 95% CI hvað varðar hlutfall margfeldismeðaltala [GMR] var > 0,67.

Verkun og ónæmissvörun hjá börnum 5 til 11 ára (þ.e. 5 ára til yngri en 12 ára) – eftir 2 skammta
Rannsókn 3 er 1./2./3. stigs rannsókn sem samanstendur af opnum hluta til ákvörðunar á skömmtum bóluefnisins (1. stig) og fjölsetra, fjölþjóðlegum, slembiröðuðum, blinduðum verkunarhluta með samanburði við saltvatnslyfleysu (2./3. stig) sem tók til þátttakenda á aldrinum 5 til 11 ára. Meirihluti (94,4%) einstaklinga sem var slembiraðað til að fá bóluefnið fékk annan skammtinn 19 dögum til 23 dögum eftir skammt 1.

Upphaflegar lýsandi niðurstöður varðandi verkun bóluefnisins hjá börnum 5 til 11 ára án vísbendinga um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu eru sýndar í töflu 9. Ekkert tilvik COVID-19 kom fram í bóluefnishópnum eða lyfleysuhópnum hjá þátttakendum með vísbendingar um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu.

Tafla 9. Verkun bóluefnisins – Fyrsta COVID-19 tilfelli frá 7 dögum eftir skammt 2: Án vísbendinga um sýkingu innan 7 daga eftir skammt 2 – 2./3. stig – börn 5 til 11 ára með metanlega verkun

Fyrsta COVID-19 tilfelli frá 7 dögum eftir skammt 2 hjá börnum 5 til 11 ára án vísbendinga um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu*			
	COVID-19 mRNA bóluefni 10 míkróg/skammt N[a]=1.305 Tilfelli n1[b] Eftirlitstími[c] (n2[d])	**Lyfleysa N[a]=663 Tilfelli n1[b] Eftirlitstími[c] (n2[d])**	**Verkun bóluefnis % (95% CI)**
Börn 5 til 11 ára	3 0,322 (1.273)	16 0,159 (637)	90,7 (67,7; 98,3)

Athugið: Staðfest tilfelli voru ákvörðuð með kjarnsýrumögnun (Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction, RT-PCR) og að minnsta kosti 1 einkenni sem samræmdist COVID-19 (einkenni voru: hiti, nýtilkominn eða versnandi hósti, nýtilkomin eða versnandi mæði, kuldahrollur, nýtilkomnir eða versnandi vöðvaverkir, nýtilkomið tap á bragð- eða lyktarskyni, hálsbólga, niðurgangur, uppköst).

* Þátttakendur án vísbendinga um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu (þ.e. engin N-bindandi mótefni [sermi] í heimsókn 1 og SARS-CoV-2 greindist ekki með NAAT [nefstrok] í heimsóknum 1 og 2) og sem höfðu neikvætt NAAT (nefstrok) í öllum óskipulögðum heimsóknum innan 7 daga eftir skammt 2 voru teknir með í greininguna.

a. N = Fjöldi þátttakenda í tilgreinda hópnum.

b. n1 = Fjöldi þátttakenda sem uppfylltu skilgreiningu endapunktsins.

c. Heildareftirlitstími í 1.000 mannár fyrir tiltekinn endapunkt hjá öllum þátttakendum innan hvers hóps í hættu á að fá endapunktinn. Tímabil fyrir uppsöfnun COVID-19 tilfella er frá 7 dögum eftir skammt 2 til loka eftirlitstímabilsins.

d. n2 = Fjöldi þátttakenda í hættu á að fá endapunktinn.

Forskilgreind verkunargreining út frá tilgátu var gerð á fleiri staðfestum COVID-19 tilfellum sem komu fram við blindaða eftirfylgni með samanburði við lyfleysu, sem stóð yfir í allt að 6 mánuði eftir skammt 2 hjá verkunarþýðinu.

Í verkunargreiningu á rannsókn 3 hjá börnum 5 til 11 ára án vísbendinga um fyrri sýkingu komu 10 tilvik fram hjá 2.703 þátttakendum sem fengu bóluefnið og 42 tilvik komu fram hjá þeim 1.348 sem fengu lyfleysu. Punktmat varðandi verkun er 88,2% (95% öryggisbil 76,2; 94,7) á tímabilinu þegar delta-afbrigðið var ríkjandi stofn í umferð. Hjá þátttakendum með eða án vísbendinga um fyrri sýkingu komu 12 tilvik fram hjá þeim 3.018 sem fengu bóluefnið og 42 tilvik hjá þeim 1.511 þátttakendum sem fengu lyfleysu. Punktmat varðandi verkun er 85,7% (95% öryggisbil 72,4; 93,2).

Í rannsókn 3 sýndi greining á SARS-CoV-2 50% hlutleysandi títrum (NT50) 1 mánuði eftir skammt 2 hjá undirhópi þátttakenda sem valinn var með slembiröðun, fram á klínískt notagildi með ónæmisfræðilegri tengingu (immunobridging) við ónæmissvörun með samanburði á börnum 5 til 11 ára (þ.e. 5 ára til yngri en 12 ára) á 2./3. stigi rannsóknar 3 og þátttakendum á aldrinum 16 til 25 ára á 2./3. stigi rannsóknar 2 sem voru án sermis- eða veirufræðilegra vísbendinga um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu allt að 1 mánuði eftir skammt 2, og uppfylltu fyrirfram tilgreind viðmið fyrir ónæmisfræðilega tengingu, bæði hvað varðar hlutfall margfeldismeðaltala (GMR) og mun á sermissvörun, þar sem sermissvörun var skilgreind sem a.m.k. 4-föld hækkun á SARS-CoV-2 NT50 frá upphafsgildi (fyrir skammt 1) .

GMR fyrir SARS-CoV-2 NT50 1 mánuði eftir skammt 2 hjá börnum 5 til 11 ára (þ.e. 5 ára til yngri en 12 ára) samanborið við ungmenni 16 til 25 ára var 1,04 (tvíhliða 95% CI: 0,93; 1,18). Á meðal þátttakenda án vísbendinga um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu allt að 1 mánuði eftir skammt 2 sýndu 99,2% barna 5 til 11 ára og 99,2% þátttakenda 16 til 25 ára sermissvörun 1 mánuði eftir skammt 2. Hlutfallslegur munur hjá þátttakendum með sermissvörun á milli aldurshópanna tveggja (börn – ungmenni) var 0,0% (tvíhliða 95% CI: -2,0%; 2,2%). Þessar upplýsingar eru teknar saman í töflu 10.

Tafla 10. Samantekt á hlutfalli margfeldismeðaltala fyrir 50% hlutleysandi títra og hlutfallslegur munur hjá þátttakendum með sermissvörun – samanburður á börnum 5 til 11 ára (rannsókn 3) og þátttakendum 16 til 25 ára (rannsókn 2) – þátttakendur án vísbendinga um sýkingu allt að 1 mánuði eftir skammt 2 – undirhópur notaður við ónæmisfræðilega tengingu (immunobridging) – 2./3. stig – þýði með metanlega ónæmissvörun

	COVID-19 mRNA bóluefni	**5 til 11 ára/ 16 til 25 ára**			
	10 míkróg/skammt 5 til 11 ára N[a]=264	**30 míkróg/ skammt 16 til 25 ára N[a]=253**			
	Tíma punktur[b]	**GMT[c] (95% CI[c])**	**GMT[c] (95% CI[c])**	**GMR[d] (95% CI[d])**	**Markmiði um ónæmisfræðilega tengingu náð[e] (J/N)**
Margfeldis meðaltal 50% hlutleysandi títra[f] (GMT[c])	1 mánuði eftir skammt 2	1.197,6 (1.106,1; 1.296,6)	1.146,5 (1.045,5; 1.257,2)	1,04 (0,93; 1,18)	J
	Tíma punktur[b]	**n[g] (%) (95% CI[h])**	**n[g] (%) (95% CI[h])**	**Munur %[i] (95% CI[j])**	**Markmiði um ónæmisfræðilega tengingu náð[k] (J/N)**
Hlutfall sermissvörunar	1 mánuði eftir skammt 2	262 (99,2) (97,3; 99,9)	251 (99,2)	0,0 (-2,0; 2,2)	J

(%) fyrir 50% hlutleysandi títra[f]			(97,2; 99,9)		

Skammstafanir: CI = öryggisbil; GMR = hlutfall margfeldismeðaltala; GMT = margfeldismeðaltal títra; LLOQ = neðri mörk magnákvörðunar (lower limit of quantification); NAAT = kjarnsýrumögnun (nucleic acid amplification test); NT50 = 50% hlutleysandi títri; SARS-CoV-2 = kórónaveira 2 sem veldur heilkenni alvarlegrar bráðrar lungnabólgu (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2); J/N = já/nei.
Ath.: Þátttakendur án sermis- eða veirufræðilegra vísbendinga (blóðsýnataka allt að 1 mánuði eftir skammt 2) um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu (þ.e. engin N-bindandi mótefni [sermi] í heimsókn eftir skammt 1 og 1 mánuði eftir skammt 2, SARS-CoV-2 greindist ekki með kjarnsýrumögnun (NAAT) [nefstrok] í heimsóknum eftir skammt 1 og skammt 2 og sem höfðu neikvætt NAAT (nefstrok) í öllum óskipulögðum heimsóknum allt að 1 mánuði eftir blóðsöfnun eftir skammt 2) og höfðu enga sögu um COVID-19 voru teknir með í greininguna.
Ath.: sermissvörun er skilgreind sem ≥ 4-föld hækkun frá upphafsgildi (fyrir skammt 1). Ef mælingin við upphafsgildi er undir LLOQ, telst niðurstaða úr greiningu eftir bólusetningu sem er ≥ 4 × LLOQ vera sermissvörun.

a. N = Fjöldi þátttakenda með gildar og ákvarðaðar niðurstöður úr prófum fyrir bólusetningu og 1 mánuði eftir skammt 2. Þessi gildi eru einnig nefnararnir í prósentuútreikningum fyrir hlutfall sermissvörunar.
b. Tilgreind tímasetning fyrir blóðsýnatöku samkvæmt rannsóknaráætlun.
c. GMT og tvíhliða 95% CI voru reiknuð með veldissetningu (exponentiation) á meðal lógaritmum títranna og samsvarandi CI (byggt á t-dreifingu). Niðurstöður prófa sem voru undir LLOQ voru áætlaðar sem 0,5 × LLOQ.
d. GMR og tvíhliða 95% CI voru reiknuð með veldissetningu á meðalmun á lógaritmum títranna (5 til 11 ára mínus 16 til 25 ára) og samsvarandi CI (byggt á t-dreifingu).
e. Ónæmisfræðileg tenging byggð á GMT er talin vera til staðar ef neðri mörk tvíhliða 95% CI fyrir GMR eru hærri en 0,67 og punktmat GMR er ≥ 0,8.
f. SARS-CoV-2 NT50 var ákvarðað með SARS-CoV-2 mNeonGreen míkróhlutleysingar veiruprófinu (mNeonGreen Virus Microneutralization Assay). Í prófinu er notast við flúrljómandi vísiveiru (reporter virus) sem afleidd er úr USA_WA1/2020 stofninum og hlutleysing veirunnar er lesin úr einföldu lagi af Vero frumum. NT50 úr sýninu er skilgreint sem umhverfa (reciprocal) þynningar í sermi þar sem 50% af veirunni er hlutleyst.
g. n = Fjöldi þátttakenda með sermissvörun byggða á NT50 1 mánuði eftir skammt 2.
h. Nákvæmt tvíhliða CI byggt á Clopper og Pearson aðferðinni.
i. Munur á hlutföllum, gefinn upp í prósentum (5 til 11 ára mínus 16 til 25 ára).
j. Tvíhliða CI, byggt á Miettinen og Nurminen aðferðinni fyrir mismun á hlutföllum, gefið upp í prósentum.
k. Ónæmisfræðileg tenging byggð á hlutfalli sermissvörunar er talin vera til staðar ef neðri mörk tvíhliða 95% CI fyrir mun á sermissvörun eru hærri en -10,0%.

Ónæmissvörun hjá þátttakendum 18 ára og eldri – eftir örvunarskammt

Árangur af örvunarskammti Comirnaty byggðist á mati á 50% hlutleysandi mótefnatítrum (NT50) gegn SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020) í rannsókn 2. Í þessari rannsókn var örvunarskammturinn gefinn 5 til 8 mánuðum (að miðgildi 7 mánuðum) eftir annan skammtinn. Í rannsókn 2 sýndu greiningar á NT50 1 mánuði eftir örvunarskammtinn, samanborið við 1 mánuði eftir grunnbólusetninguna hjá einstaklingum 18 til 55 ára án sermis- eða veirufræðilegra vísbendinga um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu allt að 1 mánuði eftir örvunarbólusetninguna, að verkun var ekki lakari (noninferiority), bæði hvað varðar hlutfall margfeldismeðaltala (GMR) og mun á hlutfalli sermissvörunar. Sermissvörun fyrir þátttakanda var skilgreind sem ≥ 4-föld hækkun á NT50 frá upphafsgildi (frá því fyrir grunnbólusetninguna). Þessar greiningar eru teknar saman í töflu 11.

Tafla 11. SARS-CoV-2 hlutleysingarpróf - NT50 (títri)[†] (SARS-CoV-2 USA_WA1/2020) – GMT og hlutfall sermissvörunar mánuði eftir örvunarskammtinn samanborið við 1 mánuði eftir grunnbólusetninguna – þátttakendur 18 til 55 ára án vísbendinga um sýkingu allt að 1 mánuði eftir örvunarskammt* –þýði sem fékk örvunarskammt og hægt var að meta ónæmissvörun hjá[±]

	n	1 mánuði eftir örvunarskammt (95% CI)	1 mánuði eftir grunnbólusetningu (95% CI)	1 mánuði eftir örvunarskammt- 1 mánuði eftir grunnbólusetningu (97,5% CI)	Mark-miði um „ekki lakari verkun“ náð (J/N)
Margfeldismeðaltal 50% hlutleysandi títra (GMT[b])	212[a]	2.466,0[b] (2.202,6; 2760,8)	755,7[b] (663,1; 861,2)	3,26[c] (2,76; 3,86)	J[d]
Hlutfall sermissvörunar (%) fyrir 50% hlutleysandi títra[†]	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])	J[i]

Skammstafanir: CI = öryggisbil; GMR = hlutfall margfeldismeðaltala; GMT = margfeldismeðaltal títra; LLOQ = neðri mörk magnákvörðunar (lower limit of quantification); N-binding = SARS-CoV-2 kjarnpróteinbinding; J/N = já/nei.

† SARS-CoV-2 NT50 var ákvarðað með SARS-CoV-2 mNeonGreen míkróhlutleysingar veiruprófinu (mNeonGreen Virus Microneutralization Assay). Í prófinu er notast við flúrljómandi vísiveiru (reporter virus) sem afleidd er úr USA_WA1/2020 stofninum og hlutleysing veirunnar er lesin úr einföldu lagi af Vero frumum. NT50 úr sýninu er skilgreint sem umhverfa (reciprocal) þynningar í sermi þar sem 50% af veirunni er hlutleyst.

* Þátttakendur án sermis- eða veirufræðilegra vísbendinga (allt að 1 mánuði eftir örvunarskammt af Comirnaty) um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu (þ.e. engin N-bindandi mótefni [sermi] og SARS-CoV-2 greindist ekki með kjarnsýrumögnun (NAAT) [nefstrok] og sem höfðu neikvætt NAAT (nefstrok) í öllum óskipulögðum heimsóknum allt að 1 mánuði eftir örvunarskammtinn voru teknir með í greininguna.

± Allir hæfir þátttakendur sem höfðu fengið 2 skammta af Comirnaty samkvæmt upphaflegri slembiröðun, fengu skammt 2 innan fyrir fram skilgreinda gluggans (innan 19 til 42 daga eftir skammt 1), fengu örvunarskammt af Comirnaty, höfðu að minnsta kosti 1 gilda og ákvarðaða niðurstöðu hvað varðar ónæmissvörun eftir örvunarskammt úr blóðsöfnun innan viðeigandi glugga (innan 28 til 42 daga eftir örvunarskammtinn) og höfðu engin önnur mikilvæg frávik frá rannsóknaráætlun samkvæmt mati læknisins.

a. n = Fjöldi þátttakenda með gildar og ákvarðaðar niðurstöður úr prófum á báðum tímapunktum sýnatöku innan tilgreinds glugga.

b. GMT og tvíhliða 95% CI voru reiknuð með veldissetningu (exponentiation) á meðal lógaritmum títranna og samsvarandi CI (byggt á t-dreifingu). Niðurstöður prófa sem voru undir LLOQ voru áætlaðar sem 0,5 × LLOQ.

c. GMR og tvíhliða 97,5% CI voru reiknuð með veldissetningu á meðalmun á lógaritmum prófsins og samsvarandi CI (byggt á t-dreifingu).

d. Verkun er metin sem ekki lakari (noninferiority) ef neðri mörk tvíhliða 97,5% CI fyrir GMR er > 0,67 og punktmat á GMR er ≥ 0,80.

e. n = fjöldi þátttakenda með gildar og ákvarðaðar niðurstöður úr prófum fyrir tilgreinda prófið við upphafsgildi, 1 mánuði eftir skammt 2 og 1 mánuði eftir örvunarskammt innan tilgreinds glugga. Þessi gildi eru nefnararnir í prósentuútreikningum.

f. Fjöldi þátttakenda með sermissvörun við tilgreindu prófi á tilgreindum tímapunkti fyrir skammt/sýnatöku. Nákvæmt tvíhliða CI byggt á Clopper og Pearson aðferðinni.

g. Munur á hlutföllum, gefinn upp í prósentum (1 mánuði eftir örvunarskammt - 1 mánuði eftir skammt 2).

h. Leiðrétt Wald tvíhliða CI fyrir mismun á hlutföllum, gefið upp í prósentum.

i. Verkun er metin sem ekki lakari (noninferiority) ef neðri mörk tvíhliða 97,5% CI fyrir prósentumuninn er > -10%.

Hlutfallsleg verkun bóluefnis hjá þátttakendum 16 ára og eldri – eftir örvunarskammt

Í bráðabirgðagreiningu á verkun í rannsókn 4, rannsókn á örvunarskammti með samanburði við lyfleysu sem gerð var hjá um það bil 10.000 þátttakendum 16 ára og eldri sem komu úr rannsókn 2, var lagt mat á staðfest COVID-19 tilfelli sem komu fram frá a.m.k. 7 dögum eftir örvunarbólusetninguna fram að lokadagsetningu gagna 5. október 2021, sem er eftirfylgni eftir

örvunarskammtinn sem er að miðgildi 2,5 mánuðir. Örvunarskammturinn var gefinn 5 til 13 mánuðum (miðgildi 11 mánuðir) eftir seinni skammtinn. Verkun bóluefnisins hjá hópnum sem fékk örvunarskammt með Comirnaty eftir grunnbólusetninguna var borin saman við verkun hjá hópnum sem fékk örvunarskammt með lyfleysu og fékk aðeins grunnbólusetninguna.

Upplýsingar um hlutfallslega verkun bóluefnisins hjá þátttakendum 16 ára og eldri án fyrri vísbendinga um SARS-CoV-2 sýkingu eru sýndar í töflu 12. Hlutfallsleg verkun bóluefnisins hjá þátttakendum með eða án vísbendinga um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu var 94,6% (95% öryggisbil 88,5% til 97,9%), sem var svipað og kom fram hjá þátttakendum án vísbendinga um fyrri sýkingu. Tilvik um fyrstu sýkingu af COVID-19 sem komu fram frá 7 dögum eftir örvunarbólusetningu voru 7 í Comirnaty hópnum og 124 í lyfleysuhópnum.

Tafla 12. Verkun bóluefnisins - Fyrsta COVID-19 tilfelli frá 7 dögum eftir örvunarbólusetningu – þátttakendur 16 ára og eldri án vísbendinga um sýkingu – þýði með metanlega verkun

Fyrsta COVID-19 tilvik frá 7 dögum eftir örvunarskammt hjá þátttakendum án vísbendinga um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu*			
	Comirnaty **N[a]=4695** **tilfelli** **n1[b]** **Eftirlitstími[c] (n2[d])**	**Lyfleysa** **N[a]=4671** **tilfelli** **n1[b]** **Eftirlitstími[c] (n2[d])**	**Hlutfallsleg verkun bóluefnis[e]** **%** **(95% CI[f])**
Fyrsta COVID-19 tilfelli frá 7 dögum eftir örvunarbólusetningu	6 0,823 (4.659)	123 0,792 (4.614)	95,3 (89,5; 98,3)

Athugið: Staðfest tilfelli voru ákvörðuð með kjarnsýrumögnun (Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction, RT-PCR) og að minnsta kosti 1 einkenni sem samræmdist COVID-19 (einkenni voru.: hiti, nýtilkominn eða versnandi hósti, nýtilkomin eða versnandi mæði, kuldahrollur, nýtilkomnir eða versnandi vöðvaverkir, nýtilkomið tap á bragð- eða lyktarskyni, hálsbólga, niðurgangur, uppköst.)

* Þátttakendur án sermis- eða veirufræðilegra vísbendinga (innan 7 daga eftir örvunarbólusetningu) um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu (þ.e. engin N-bindandi mótefni [sermi] í heimsókn 1 og SARS-CoV-2 greindist ekki með NAAT [nefstrok] í heimsókn 1 og sem höfðu neikvætt NAAT (nefstrok) í öllum óskipulögðum heimsóknum innan 7 daga eftir örvunarbólusetningu) voru teknir með í greininguna.

a. N = Fjöldi þátttakenda í tilgreinda hópnum.

b. n1 = Fjöldi þátttakenda sem uppfylltu skilgreiningu endapunktsins.

c. Heildareftirlitstími í 1.000 mannár fyrir tiltekinn endapunkt hjá öllum þátttakendum innan hvers hóps í hættu á að fá endapunktinn. Tímabil fyrir uppsöfnun COVID-19 tilfella er frá 7 dögum eftir örvunarbólusetningu til loka eftirlitstímabilsins.

d. n2 = Fjöldi þátttakenda í hættu á að fá endapunktinn.

e. Hlutfallsleg verkun bóluefnisins hjá hópnum sem fékk Comirnaty örvunarskammt samanborið við lyfleysuhópinn (enginn örvunarskammtur).

f. Tvíhliða öryggisbil (CI) fyrir hlutfallslega verkun bóluefnisins er byggt á Clopper og Pearson aðferðinni og aðlagað að eftirlitstímanum.

Ónæmissvörun hjá börnum 5 til 11 ára (þ.e. 5 ára til yngri en 12 ára) – eftir örvunarskammt
Örvunarskammtur af Comirnaty var gefinn 401 þátttakanda sem valinn var með slembiröðun í rannsókn 3. Álykt var um verkun örvunarskammts af Comirnaty hjá aldurshópnum 5 til 11 ára út frá ónæmissvörun. Ónæmissvörunin var metin með NT50 gegn viðmiðunarstofni SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020). Greining á NT50 1 mánuði eftir örvunarskammtinn samanborið við fyrir örvunarskammtinn sýndi verulega hækkun á GMT hjá einstaklingum á aldrinum 5 til 11 ára sem höfðu engar sermis- eða veirufræðilegar vísbendingar um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu allt að 1 mánuði eftir skammt 2 og örvunarskammtinn. Þessi greining er tekin saman í töflu 13.

Tafla 13. Samantekt á margfeldismeðaltölum títra – NT50 – þátttakendur án vísbendinga um sýkingu – 2./3. stig – hópur fyrir ónæmissvörun – á aldrinum 5 til 11 ára – þýði með metanlega ónæmissvörun

Tímapunktur fyrir sýnatöku[a]			
Próf	**1 mánuði eftir örvunarskammt (n^b=67)** **GMT[c] (95% CI[c])**	**1 mánuði eftir skammt 2 (n^b=96)** **GMT[c] (95% CI[c])**	**1 mánuði eftir örvunarskammt/ 1 mánuði eftir skammt 2** **GMR[d] (95% CI[d])**
SARS-CoV-2 hlutleysingarpróf - NT50 (títri)	2.720,9 (2.280,1; 3.247,0)	1.253,9 (1.116,0; 1.408,9)	2,17 (1,76; 2,68)

Skammstafanir: CI = öryggisbil; GMR = hlutfall margfeldismeðaltala; GMT = margfeldismeðaltal títra; LLOQ = neðri mörk magnákvörðunar (lower limit of quantification); NT50 = 50% hlutleysandi títri; SARS-CoV-2 = kórónaveira 2 sem veldur heilkenni alvarlegrar bráðrar lungnabólgu (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2).

a. Tilgreind tímasetning fyrir blóðsýnatöku samkvæmt rannsóknaráætlun.
b. n = Fjöldi þátttakenda með gildar og ákvarðaðar niðurstöður úr tilteknu prófi við gefinn skammt/tímapunkt sýnatöku.
c. GMT og tvíhliða 95% CI voru reiknuð með veldissetningu (exponentiation) á meðal lógaritmum títranna og samsvarandi CI (byggt á t-dreifingu). Niðurstöður prófa sem voru undir LLOQ voru áætlaðar sem 0,5 × LLOQ.
d. GMR og tvíhliða 95% CI voru reiknuð með veldissetningu á meðalmun á lógaritmum títranna (1 mánuði eftir örvunarskammt mínus 1 mánuði eftir skammt 2) og samsvarandi CI (byggt á t-dreifingu).

Ónæmissvörun örvunarskammts eftir grunnbólusetningu með öðru COVID-19 bóluefni með markaðsleyfi

Ályktað var um verkun Comirnaty örvunarskammts (30 míkróg) hjá einstaklingum sem luku grunnbólusetningu með öðru COVID-19 bóluefni með markaðsleyfi (ósamstæður örvunarskammtur) út frá gögnum um ónæmissvörun úr óháðri 1./2. stigs opinni klínískri rannsókn bandarísku heilbrigðismálastofnunarinnar (National Institute of Health, NIH) (NCT04889209) sem gerð var í Bandaríkjunum. Í þessari rannsókn fengu fullorðnir (á aldrinum 19 til 80 ára) sem höfðu lokið grunnbólusetningu með Moderna 100 míkróg tveggja skammta bólusetningu (N = 51, meðalaldur 54 ± 17), stökum skammti af Janssen (N = 53, meðalaldur 48 ± 14), eða Comirnaty 30 míkróg tveggja skammta bólusetningu (N = 50, meðalaldur 50 ± 18) að minnsta kosti 12 vikum fyrir skráningu og sem ekki höfðu sögu um SARS-CoV-2 sýkingu, örvunarskammt af Comirnaty (30 míkrógrömm). Örvunarskammturinn af Comirnaty olli 36-, 12- og 20-faldri hækkun á GMR fyrir hlutleysandi títra eftir gjöf á grunnskömmtum af Janssen, Moderna og Comirnaty, talið upp í sömu röð.

Ósamstæðir örvunarskammtar með Comirnaty voru einnig metnir í CoV-BOOST rannsókninni (EudraCT 2021 002175-19), fjölsetra, slembiraðaðri, 2. stigs rannsókn með samanburði á þriðja skammti af örvunarbólusetningu gegn COVID-19, þar sem 107 fullorðnum þátttakendum (miðgildi aldurs 71 árs, millifjórðungsbil 54 til 77 ára) var slembiraðað að minnsta kosti 70 dögum eftir að hafa fengið 2 skammta af AstraZeneca COVID-19 bóluefninu. Eftir grunnbólusetningu með AstraZeneca COVID-19 bóluefninu, jókst mismunur á GMR fyrir NT50 hlutleysandi mótefnatítra gegn gerviveiru (villigerð) 21,6-falt eftir gjöf á ósamstæðum Comirnaty örvunarskammti (n = 95).

Ónæmissvörun hjá þátttakendum > 55 ára – eftir örvunarskammt (fjórða skammt) af Comirnaty (30 míkróg)

Í bráðabirgðagreiningu á undirhópi úr rannsókn 4 (undirrannsókn E) fengu 305 þátttakendur > 55 ára, sem höfðu áður fengið bólusetningu með 3 skömmtum af Comirnaty, Comirnaty (30 míkróg) sem örvunarskammt (fjórða skammt) 5 til 12 mánuðum eftir skammt 3. Sjá gögn úr undirhópi ónæmissvörunar í töflu 8.

Ónæmissvörun hjá þátttakendum 18 til ≤ 55 ára – eftir örvunarskammt (fjórða skammt) af Comirnaty (30 míkróg)
Í undirrannsókn D [(undirhópur úr rannsókn 2 (3. stigs) og rannsókn 4 (3. stigs)] fengu 325 þátttakendur 18 til ≤ 55 ára, sem höfðu áður fengið bólusetningu með 3 skömmtum af Comirnaty, Comirnaty (30 míkróg) sem örvunarskammt (fjórða skammt) 90 til 180 dögum eftir skammt 3.
Sjá gögn úr undirhópi ónæmissvörunar í töflu 14.

Tafla 14. Samantekt á gögnum um ónæmissvörun frá þátttakendum í C4591031 undirrannsókn D (rannsóknarþýði 2, fullstækkaður hópur) og undirrannsókn E (stækkað rannsóknarþýði, undirhópur ónæmissvörunar) sem fengu Comirnaty 30 míkróg sem örvunarskammt (fjórða skammt) – þátttakendur án vísbendinga um sýkingu allt að 1 mánuði eftir örvunarskammt – þýði sem hægt var að meta ónæmissvörun hjá

	Skammtur/ tímapunktur sýnatöku[a]	**Undirrannsókn D (18 til ≤ 55 ára) Comirnaty 30 míkróg**		**Undirrannsókn E (> 55 ára) Comirnaty 30 míkróg**	
GMT		**N[b]**	**GMT (95% CI[d])**	**N[b]**	**GMT (95% CI[d])**
SARS-CoV-2 hlutleysingarpróf - ómíkron BA.1 - NT50 (títri)	1/fyrir bólusetningu	226	315,0 (269,0; 368,9)	167	67,5 (52,9; 86,3)
	1/1 mánuður	228	1.063,2 (935,8; 1.207,9)	163	455,8 (365,9; 567,6)
SARS-CoV-2 hlutleysingarpróf - viðmiðunarstofn - NT50 (títri)	1/fyrir bólusetningu	226	3.999,0 (3.529,5; 4.531,0)	179	1.389,1 (1.142,1; 1.689,5)
	1/1 mánuður	227	12.009,9 (10.744,3; 13.424,6)	182	5.998,1 (5.223,6; 6.887,4)
Hlutfall sermissvörunar 1 mánuði eftir skammt 4		**N[c]**	**n[e] (%) (95% CI[f])**	**N[c]**	**n[e] (%) (95% CI[f])**
SARS-CoV-2 hlutleysingarpróf - ómíkron BA.1 - NT50 (títri)	1/1 mánuður	226	91 (40,3%) (33,8; 47,0)	149	85 (57,0%) (48,7; 65,1)
SARS-CoV-2 hlutleysingarpróf - viðmiðunarstofn - NT50 (títri)	1/1 mánuður	225	76 (33,8%) (27,6; 40,4)	179	88 (49,2%) (41,6; 56,7)

Skammstafanir: CI = öryggisbil; GMT = margfeldismeðaltal títra; LLOQ = neðri mörk magnákvörðunar (lower limit of quantification); N-binding = SARS-CoV-2 kjarnpróteinbinding; NAAT = kjarnsýrumögnun (nucleic acid amplification test); NT50 = 50% hlutleysandi títri; SARS-CoV-2 = kórónaveira 2 sem veldur heilkenni alvarlegrar bráðrar lungnabólgu (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2).
Ath.: Miðgildi tímalengdar frá skammti 3 að skammti 4 af Comirnaty 30 míkróg er 4 mánuðir fyrir rannsóknarþýði 2 í undirrannsókn D og 6,3 mánuðir fyrir stækkað rannsóknarþýði undirrannsóknar E.
Ath.: Undirrannsókn D fullstækkaður hópur = rannsóknarþýði 2 að frátöldum hópnum sem fékk bóluefnið fyrst (sentinel group); Undirrannsókn E undirhópur ónæmissvörunar = slembiúrtak 230 þátttakenda í hverjum bóluefnishópi sem valið var úr stækkaða rannsóknarþýðinu.
Ath.: Þátttakendur án sermis- eða veirufræðilegra vísbendinga (fyrir blóðsýnatöku 1 mánuði eftir rannsóknarbólusetninguna) um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu (þ.e. engin N-bindandi mótefni [sermi] fyrir rannsóknarbólusetninguna og heimsóknir 1 mánuði eftir rannsóknarbólusetninguna, neikvætt NAAT [nefstrok] í heimsókninni fyrir rannsóknarbólusetninguna og í öllum óskipulögðum heimsóknum fyrir blóðsýnatöku 1 mánuði eftir rannsóknarbólusetninguna) og höfðu enga sögu um COVID-19 voru teknir með í greininguna.
Ath.: Sermissvörun er skilgreind sem ≥ 4-föld hækkun frá upphafsgildi (fyrir rannsóknarbólusetninguna). Ef mælingin við upphafsgildi er undir LLOQ, telst niðurstaða úr greiningu eftir bólusetningu sem er ≥ 4 × LLOQ vera sermissvörun.
a. Tilgreind tímasetning fyrir blóðsýnatöku samkvæmt rannsóknaráætlun.

b. N = fjöldi þátttakenda með gildar og ákvarðaðar niðurstöður úr tilgreinda prófinu á tilteknum tímapunkti sýnatöku.
c. N = Fjöldi þátttakenda með gildar og ákvarðaðar niðurstöður úr tilgreinda prófinu, bæði á tilteknum tímapunkti áður en bólusett var og á tilteknum tímapunkti sýnatöku.
d. GMT og tvíhliða 95% CI voru reiknuð með veldissetningu (exponentiation) á meðal lógaritmum títranna og samsvarandi CI (byggt á t dreifingu). Niðurstöður prófa sem voru undir LLOQ voru áætlaðar sem 0,5 × LLOQ.
e. n = fjöldi þátttakenda með sermissvörun við tilgreindu prófi á tilgreindum tímapunkti.
f. Nákvæmt tvíhliða CI byggt á Clopper og Pearson aðferðinni.

Ónæmissvörun hjá þunguðum þátttakendum og ungbörnum fæddum af þunguðum þátttakendum - eftir 2 skammta af Comirnaty
Rannsókn 9 var 2/3. stigs fjölþjóða, blinduð (observer blind) rannsókn með samanburði við lyfleysu sem tók til þungaðra þátttakenda 18 ára og eldri sem fengu 2 skammta af Comirnaty (n = 173) eða lyfleysu (n = 173). Þungaðir þátttakendur fengu skammt 1 af Comirnaty eftir 24 til 34 vikna meðgöngu og meirihlutinn (90,2%) fékk annan skammtinn 19 til 23 dögum eftir skammt 1.

Lýsandi greining á ónæmissvörun var gerð hjá þunguðum þátttakendum sem fengu Comirnaty í rannsókn 9 samanborið við samanburðarhóp þátttakenda sem ekki voru þungaðir úr rannsókn 2 þar sem hlutfall margfeldismeðaltala hlutleysandi títra (GMR) var metið 1 mánuði eftir skammt 2. Hjá þýðinu sem var metanlegt fyrir ónæmissvörun og fékk Comirnaty í hópi þungaðra þátttakenda í rannsókn 9 (n = 111) og hjá þátttakendum í rannsókn 2 sem ekki voru þungaðir (n = 114) var miðgildi aldurs 30 ár (á bilinu 18 til 44 ára) og alls höfðu 37,8% á móti 3,5% jákvæða SARS-CoV-2 stöðu í upphafi rannsóknar, talið upp í sömu röð.

Á meðal þátttakenda án fyrri vísbendinga um SARS-CoV-2 sýkingu allt að 1 mánuði eftir skammt 2, var SARS-CoV-2 50% hlutleysandi GMT (margfeldismeðaltal títra) 1 mánuði eftir skammt 2 lægra hjá þunguðu þátttakendunum (rannsókn 9) samanborið við kvenkyns þátttakendur sem ekki voru þungaðir (rannsókn 2) (hlutfall GMT [GMR] var 0,67 (95% CI: 0,50; 0,90).

Á meðal þátttakenda með eða án fyrri vísbendinga um SARS-CoV-2 sýkingu allt að 1 mánuði eftir skammt 2 var GMT, leiðrétt fyrir líkan, 1 mánuði eftir skammt 2 svipað hjá þunguðu þátttakendunum samanborið við kvenkyns þátttakendur sem ekki voru þungaðir (hlutfall af GMT [GMR], leiðrétt fyrir líkan, var 0,95 (95% CI: 0,69; 1,30). GMT og GMR, leiðrétt fyrir líkan, voru reiknuð á grundvelli aðhvarfslíkans þar sem leiðrétt var fyrir aldri og hlutleysandi títrum í upphafi rannsóknar.

Ónæmissvörun hjá ónæmisbældum þátttakendum (fullorðnum og börnum)
Rannsókn 10 er 2. stigs b, opin rannsókn (n = 124) sem tók til ónæmisbældra þátttakenda 2 til < 18 ára sem fengu meðferð með ónæmistemprandi lyfi (immunomodulator) eða sem hafa gengist undir líffæraígræðslu (á síðustu 3 mánuðum) og eru á ónæmisbælandi meðferð eða hafa gengist undir beinmergs- eða stofnfrumuígræðslu að minnsta kosti 6 mánuðum fyrir skráningu í rannsóknina og hjá ónæmisbældum þátttakendum 18 ára og eldri sem eru á meðferð við lungnakrabbameini sem ekki er af smáfrumugerð (NSCLC) eða langvinnu eitilfrumuhvítblæði (CLL), eru í blóðskilun vegna nýrnasjúkdóms á síðari stigum eða á lokastigi, eða sem eru á meðferð með ónæmistemprandi lyfi við sjálfsnæmisbólgusjúkdómi. Þátttakendur fengu 4 skammta af Comirnaty sem hæfði aldri þeirra (3 míkróg, 10 míkróg eða 30 míkróg); fyrstu 2 skammtarnir voru gefnir með 21 dags millibili, þriðji skammturinn var gefinn 28 dögum eftir annan skammtinn og síðan var fjórði skammturinn gefinn 3 til 6 mánuðum eftir skammt 3.

Greining á upplýsingum um ónæmissvörun 1 mánuði eftir skammt 3 (26 þátttakendur 2 til < 5 ára, 56 þátttakendur 5 til < 12 ára, 11 þátttakendur 12 til < 18 ára og 4 þátttakendur ≥ 18 ára) og 1 mánuði eftir skammt 4 (16 þátttakendur 2 til < 5 ára, 31 þátttakandi 5 til < 12 ára, 6 þátttakendur 12 til < 18 ára og 4 þátttakendur ≥ 18 ára) hjá hópnum sem var metanlegur fyrir ónæmissvörun og án vísbendinga um fyrri sýkingu, sýndi fram á ónæmissvörun sem var vakin af bóluefninu. GMT var talsvert hærra 1 mánuði eftir skammt 3 og jókst enn frekar 1 mánuði eftir skammt 4 og hélst hátt 6 mánuðum eftir skammt 4 samanborið við gildi sem sáust fyrir rannsóknarbólusetningu bæði hjá aldurshópum og undirhópum sjúkdóma.

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á Comirnaty hjá börnum til að koma í veg fyrir COVID-19 (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Á ekki við.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á eiturverkunum eftir endurtekna skammta og eiturverkunum á æxlun og þroska.

Almennar eiturverkanir

Rottur sem fengu Comirnaty í vöðva (3 heila skammta handa mönnum einu sinni í viku sem mynda tiltölulega hærri þéttni hjá rottum vegna mismunar á líkamsþyngd) sýndu nokkurn bjúg og roða á stungustað og fjölgun hvítra blóðkorna (þ.m.t. basakyrninga (basophils) og eósínfíkla), sem samræmist bólgusvörun, ásamt frymisbólumyndun í lifrarfrumum í lifrarporti án vísbendinga um lifrarskaða. Öll áhrifin voru afturkræf.

Eiturverkanir á erfðaefni/krabbameinsvaldandi áhrif

Hvorki voru gerðar rannsóknir á eiturverkunum á erfðaefni né krabbameinsvaldandi áhrifum. Ekki er gert ráð fyrir að efnisþættir bóluefnisins (fituefni og mRNA) hafi eiturverkanir á erfðaefni.

Eiturverkanir á æxlun

Eiturverkanir á æxlun og þroska voru rannsakaðar hjá rottum í samsettri rannsókn á frjósemi og eiturverkunum á þroska þar sem kvenkyns rottum var gefið Comirnaty í vöðva fyrir mökun og á meðgöngu (4 heila skammta handa mönnum sem mynda tiltölulega hærri þéttni hjá rottum vegna mismunar á líkamsþyngd allt frá degi 21 fyrir mökun og að meðgöngudegi 20). Svörun með SARS-CoV-2 hlutleysandi mótefnum var til staðar hjá móður frá því fyrir mökun og allt til loka rannsóknarinnar á degi 21 eftir fæðingu, sem og hjá fóstrum og afkvæmum. Engin áhrif sem tengdust bóluefninu komu fram á frjósemi kvendýra, meðgöngu eða þroska fósturvísis, fósturs eða afkvæmis. Engar upplýsingar liggja fyrir um Comirnaty hvað varðar flutning bóluefnisins yfir fylgju eða útskilnað í mjólk.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

((4-hýdroxýbútýl)azanedíýl)bis(hexan-6,1-díýl)bis(2-hexýldekanóat) (ALC-0315)
2-[(pólýetýlen glýkól)-2000]-N,N-dítetradekýlasetamíð (ALC-0159)
1,2-Dísteróýl-sn-glýseró-3-fosfókólín (DSPC)
Kólesteról
Trómetamól
Trómetamól hýdróklóríð
Súkrósi
Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf.

6.3 Geymsluþol

Hettuglös

Óopnuð hettuglös
Bóluefnið er afhent frosið við -90 °C til -60 °C.
Frosið bóluefni má geyma annaðhvort við -90 °C til -60 °C eða 2 °C til 8 °C eftir móttöku.

18 mánuðir þegar það er geymt við -90 °C til -60 °C.
Geyma má þíddu (áður frosnu) hettuglösin við 2 °C til 8 °C í allt að 10 vikur áður en 18 mánaða geymslutíminn er liðinn.

Þíðingaraðferð
Stakskammta hettuglös
Þegar bóluefnið er geymt frosið við -90 °C til -60 °C má þíða pakkningar með 10 stakskammta hettuglösum við 2 °C til 8 °C í 2 klukkustundir eða einstök hettuglös við stofuhita (allt að 30 °C) í 30 mínútur.

Fjölskammta hettuglös
Þegar bóluefnið er geymt frosið við -90 °C til -60 °C má þíða pakkningar með 10 fjölskammta hettuglösum við 2 °C til 8 °C í 6 klukkustundir eða einstök hettuglös við stofuhita (allt að 30 °C) í 30 mínútur.

Þídd (áður frosin) hettuglös
10 vikur við geymslu og flutning við 2 °C til 8 °C áður en 18 mánaða geymslutíminn er liðinn.

- Þegar bóluefnið er flutt í geymslu við 2 °C til 8 °C skal skrá uppfærða fyrningardagsetningu á ytri öskjuna og nota bóluefnið eða farga því fyrir uppfærðu fyrningardagsetninguna. Strika skal yfir upprunalega fyrningardagsetningu.
- Ef bóluefnið er afhent við 2 °C til 8 °C skal geyma það við 2 °C til 8 °C. Fyrningardagsetningin á ytri öskjunni skal hafa verið uppfærð þannig að hún endurspegli fyrningardagsetningu við geymslu í kæli og strikað skal hafa verið yfir upprunalega fyrningardagsetningu.

Fyrir notkun má geyma óopnuð hettuglös í allt að 12 klukkustundir við hitastig á bilinu 8 °C til 30 °C.

Þídd hettuglös má meðhöndla við herbergisljós.

Ekki má frysta bóluefnið aftur eftir þíðingu.

Umsjón með hitafrávikum við geymslu í kæli

- Gögn um stöðugleika gefa til kynna að óopnað hettuglas haldi stöðugleika sínum í allt að 10 vikur þegar það er geymt við hitastig sem nemur frá -2 °C til 2 °C, áður en 10 vikna geymslutímabil við 2 °C til 8 °C er liðið.
- Gögn um stöðugleika gefa til kynna að hægt sé að geyma hettuglasið í allt að 24 klukkustundir við hitastig sem nemur 8 °C til 30 °C, þar með talið í allt að 12 klukkustundir eftir fyrstu ástungu.

Þessar upplýsingar eru aðeins ætlaðar sem leiðbeiningar fyrir heilbrigðisstarfsmenn ef tímabundin hitafrávik eiga sér stað.

Opnuð hettuglös

Sýnt hefur verið fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika í 12 klukkustundir við 2°C til 30°C, að meðtöldum allt að 6 klst. flutningstíma. Frá örverufræðilegu sjónarmiði skal nota lyfið tafarlaust, nema opnunaraðferðin útiloki hættu á örverumengun. Ef það er ekki notað tafarlaust eru geymslutími og geymsluskilyrði við notkun á ábyrgð notandans.

Áfylltar sprautur

Staðfestið geymsluskilyrðin sem skráð eru fyrir mismunandi gerðir af áfylltum sprautum.

Áfylltar plastsprautur
Bóluefnið er afhent frosið við -90 °C til -60 °C.
Frosið bóluefni má geyma annaðhvort við -90 °C til -60 °C eða 2 °C til 8 °C eftir móttöku.

12 mánuðir þegar þær eru geymdar við -90 °C til -60 °C.
Geyma má þíddu (áður frosnu) áfylltu sprauturnar við 2 °C til 8 °C í allt að 10 vikur áður en 12 mánaða geymslutíminn er liðinn.

Þíðingaraðferð fyrir áfylltar plastsprautur
Frosnar pakkningar með 10 áfylltum sprautum skal þíða í upprunalegri öskju við 2 °C til 8 °C í 2 klukkustundir eða við stofuhita (allt að 30 °C) í 60 mínútur.

Þíddar (áður frosnar) áfylltar plastsprautur
10 vikur við geymslu og flutning við 2 °C til 8 °C áður en 12 mánaða geymslutíminn er liðinn.

- Þegar bóluefnið er flutt í geymslu við 2 °C til 8 °C skal skrá uppfærða fyrningardagsetningu á ytri öskjuna og nota bóluefnið eða farga því fyrir uppfærðu fyrningardagsetninguna. Strika skal yfir upprunalega fyrningardagsetningu.
- Ef bóluefnið er afhent við 2 °C til 8 °C skal geyma það við 2 °C til 8 °C. Fyrningardagsetningin á ytri öskjunni skal hafa verið uppfærð þannig að hún endurspegli fyrningardagsetningu við geymslu í kæli og strikað skal hafa verið yfir upprunalega fyrningardagsetningu.

Fyrir notkun má geyma þíddar áfylltar sprautur í allt að 12 klukkustundir við hitastig á bilinu 8 °C til 30 °C og þær má meðhöndla við herbergisljós.

Ekki má frysta bóluefnið aftur eftir þíðingu.

Umsjón með hitafrávikum við geymslu í kæli
Eftirfarandi upplýsingar eru aðeins ætlaðar sem leiðbeiningar fyrir heilbrigðisstarfsmenn ef tímabundin hitafrávik eiga sér stað.

Ef stök frosin áfyllt sprauta er þídd við stofuhita (allt að 30 °C) utan öskjunnar má ekki geyma áfylltu sprautuna og hana skal nota tafarlaust.

Gögn um stöðugleika gefa til kynna að áfyllt sprauta haldi stöðugleika sínum í allt að 10 vikur þegar hún er geymd við hitastig sem nemur frá -2 °C til 2 °C, áður en 10 vikna geymslutímabil við 2 °C til 8 °C er liðið.

Áfylltar glersprautur
Bóluefnið er afhent og geymt við 2 °C til 8 °C (aðeins í kæli).
12 mánuðir við geymslu við 2 °C til 8 °C.

Fyrir notkun má geyma áfylltar sprautur í allt að 12 klukkustundir við hitastig á bilinu 8 °C til 30 °C og þær má meðhöndla við herbergisljós.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Hettuglös og áfylltar plastsprautur

Geymið stakskammta hettuglös, fjölskammta hettuglös og frosnar áfylltar plastsprautur í frysti við -90 °C til -60 °C.

Áfylltar glersprautur

Geymið áfylltar glersprautur við 2 °C til 8 °C. MÁ EKKI FRJÓSA.

Hettuglös og áfylltar sprautur

Geymið bóluefnið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.
Við geymslu skal lágmarka útsetningu fyrir herbergisljósi og forðast útsetningu fyrir beinu sólarljósi og útfjólublá ljósi.

Geymsluskilyrði eftir þíðingu og fyrstu opnun, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð íláts og innihald

Tafla 15. Gerð íláts og innihald Comirnaty JN.1

Framsetning lyfs	**Innihald**	**Ílát**	**Skammtar í hverju íláti (sjá kafla 4.2 og 6.6)**	**Pakkninga-stærðir**
Comirnaty JN.1 30 míkrógrömm/skammt stungulyf, ördreifa	Kemur í 2 ml glæru hettuglasi (gler af gerð I) með tappa (brómóbútýl gervigúmmí) og gráu smelluloki úr plasti með álinnsigli.	Stakskammta hettuglas (grátt lok)	1 skammtur sem er 0,3 ml	10 hettuglös
		Fjölskammta hettuglas (2,25 ml) (grátt lok)	6 skammtar sem hver er 0,3 ml	10 hettuglös eða 195 hettuglös
Comirnaty JN.1 30 míkrógrömm/skammt stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu	Kemur í stakskammta áfylltri sprautu með stimpiltappa (brómóbútýl gervigúmmí) og loki á endanum (brómóbútýl gervigúmmí) án nálar.	1 ml löng plastsprauta úr hringaðri ólefín samfjölliðu Sprauta úr gleri af gerð I	1 skammtur sem er 0,3 ml	10 áfylltar sprautur
Comirnaty JN.1 10 míkrógrömm/skammt stungulyf, ördreifa	Kemur í 2 ml glæru hettuglasi (gler af gerð I) með tappa (brómóbútýl gervigúmmí) og bláu smelluloki úr plasti með álinnsigli.	Stakskammta hettuglas (blátt lok)	1 skammtur sem er 0,3 ml	10 hettuglös
		Fjölskammta hettuglas (2,25 ml) (blátt lok)	6 skammtar sem hver er 0,3 ml	10 hettuglös

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Leiðbeiningar um meðhöndlun fyrir notkun

Heilbrigðisstarfsmaður á að sjá um blöndun Comirnaty JN.1 að viðhafðri smitgát til að tryggja sæfingu tilbúnu ördreifunnar.

Leiðbeiningar sem eiga við um stakskammta og fjölskammta hettuglös

- **Staðfestið** að hettuglasið sé annaðhvort:
  - með **gráu plastloki** og að **heiti lyfsins sé Comirnaty JN.1 30 míkrógrömm/skammt stungulyf, ördreifa** (12 ára og eldri), eða

- – með **bláu plastloki** og að **heiti lyfsins sé Comirnaty JN.1 10 míkrógrömm/skammt stungulyf, ördreifa** (börn 5 til 11 ára)**.**
- Ef annað lyfjaheiti er á merkimiða hettuglassins, sjá samantekt á eiginleikum lyfs fyrir þá samsetningu.
- Ef hettuglasið er geymt frosið, þarf að þíða það fyrir notkun. Flytja skal frosin hettuglös í 2 °C til 8 °C til þíðingar. Gangið úr skugga um að hettuglösin séu fullþídd fyrir notkun.
  - – Stakskammta hettuglös: Pakkning með 10 stakskammta hettuglösum getur þurft 2 klukkustundir til að þiðna.
  - – Fjölskammta hettuglös: Pakkning með 10 fjölskammta hettuglösum getur þurft 6 klukkustundir til að þiðna.
- Þegar hettuglös eru flutt í geymslu við 2 °C til 8 °C skal uppfæra fyrningardagsetninguna á öskjunni.
- Óopnuð hettuglös má **geyma í allt að 10 vikur við 2 °C til 8 °C**, en ekki fram yfir prentuðu fyrningardagsetninguna (EXP).
- Að öðrum kosti má einnig þíða stök frosin hettuglös í 30 mínútur við hitastig allt að 30 °C.
- Geyma má óopnaða hettuglasið fyrir notkun í allt að 12 klukkustundir við hitastig allt að 30 °C. Þídd hettuglös má meðhöndla við herbergisljós.

Undirbúningur á 0,3 ml skömmtum

- Blandið varlega með því að hvolfa hettuglösunum 10 sinnum fyrir notkun. Hristið ekki.
- Fyrir blöndun getur þídda ördreifan innihaldið hvítar eða beinhvítar ógegnsæjar, formlausar agnir.
- Eftir blöndun á bóluefnið að vera:
  - – **Grátt lok:** hvít eða beinhvít ördreifa án sýnilegra agna.
  - – **Blátt lok:** tær eða örlítið ópallýsandi ördreifa án sýnilegra agna.
- Notið ekki bóluefnið ef agnir eða litabreytingar eru til staðar.
- Athugið hvort hettuglasið sé stakskammta hettuglas eða fjölskammta hettuglas og fylgið viðeigandi leiðbeiningum um meðhöndlun hér fyrir neðan:
  - o Stakskammta hettuglös
    - ▪ Dragið upp stakan 0,3 ml skammt af bóluefni.
    - ▪ Fargið hettuglasinu ásamt hugsanlegu umframmagni.
  - o Fjölskammta hettuglös
    - ▪ Fjölskammta hettuglös innihalda 6 skammta sem hver er 0,3 ml
    - ▪ Hreinsið tappa hettuglassins með einnota sótthreinsiþurrku að viðhafðri smitgát.
    - ▪ Dragið upp 0,3 ml skammt af Comirnaty JN.1.
    - ▪ Nota skal **sprautur og/eða nálar með litlum rúmmálsleifum (dead-volume)** til þess að draga 6 skammta úr einu hettuglasi. Sprautan og nálin eiga samtals að hafa að hámarki 35 míkrólítra rúmmálsleifar. Séu venjulegar sprautur og nálar notaðar, er ekki víst að nægilegt magn verði eftir til að draga sjötta skammtinn úr einu hettuglasi.
    - ▪ Hver skammtur verður að innihalda 0,3 ml af bóluefni.
    - ▪ Ef magn bóluefnisins sem eftir er í hettuglasinu nær ekki heilum 0,3 ml skammti, skal farga hettuglasinu ásamt hugsanlegu umframmagni.
    - ▪ Skráið viðeigandi dagsetningu/tíma á fjölskammta hettuglasið. Fargið öllu ónotuðu bóluefni innan 12 klukkustunda eftir fyrstu ástungu.

Leiðbeiningar sem eiga við um áfylltar sprautur

Áfylltar plastsprautur

- Frosnar áfylltar sprautur verða að vera fullþíddar fyrir notkun.
  - – Þíða má pakkningu með 10 áfylltum sprautum við 2 °C til 8 °C. Hún getur þurft 2 klukkustundir til að þiðna.
  - – Að öðrum kosti má þíða öskju með 10 frystum áfylltum sprautum í 60 mínútur við stofuhita (allt að 30 °C).
- Ef stök frosin áfyllt sprauta er þídd utan öskjunnar við stofuhita (allt að 30 °C) þarf að nota hana tafarlaust.

- Þegar áfylltu sprauturnar eru fluttar í geymslu við 2 °C til 8 °C skal uppfæra fyrningardagsetninguna á öskjunni. Ef þær eru afhentar við 2 °C til 8 °C skal ganga úr skugga um að fyrningardagsetningin hafi verið uppfærð.
- Þíddar (áður frosnar) áfylltar sprautur má geyma í allt að 10 vikur við 2 °C til 8 °C, en ekki fram yfir prentuðu fyrningardagsetninguna (EXP). Ekki má frysta bóluefnið aftur eftir þíðingu.
- Fyrir notkun má geyma þíddar áfylltar sprautur í allt að 12 klukkustundir við hitastig á bilinu 8 °C til 30 °C og þær má meðhöndla við herbergisljós.
- Fjarlægið lokið af endanum með því að snúa því hægt rangsælis. Hristið ekki. Festið nál sem hentar til inndælingar í vöðva við sprautuna og gefið allt magnið.

Áfylltar glersprautur

- Fyrir notkun má geyma áfylltar sprautur í allt að 12 klukkustundir við hitastig á bilinu 8 °C til 30 °C og þær má meðhöndla við herbergisljós.
- Fjarlægið lokið af endanum með því að snúa því hægt rangsælis. Hristið ekki. Festið nál sem hentar til inndælingar í vöðva við sprautuna og gefið allt magnið.

Förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Þýskaland
sími: +49 6131 9084-0
bréfasími: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

Tafla 16. Markaðsleyfisnúmer Comirnaty JN.1

Framsetning lyfs	Ílát	Markaðsleyfisnúmer
Comirnaty JN.1 30 míkrógrömm/skammt stungulyf, ördreifa	Stakskammta hettuglös	EU/1/20/1528/028
	Fjölskammta hettuglös	EU/1/20/1528/029
Comirnaty JN.1 30 míkrógrömm/skammt stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu	Áfylltar plastsprautur	EU/1/20/1528/031
	Áfylltar glersprautur	EU/1/20/1528/030
Comirnaty JN.1 10 míkrógrömm/skammt stungulyf, ördreifa	Stakskammta hettuglös	EU/1/20/1528/032
	Fjölskammta hettuglös	EU/1/20/1528/033

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 21. desember 2020
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 10. október 2022

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu https://www.ema.europa.eu.

▼Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

Comirnaty JN.1 10 míkrógrömm/skammt stungulyfsþykkni, ördreifa
Comirnaty JN.1 3 míkrógrömm/skammt stungulyfsþykkni, ördreifa
COVID-19 mRNA bóluefni

2. INNIHALDSLÝSING

Tafla 1. Innihaldslýsing Comirnaty JN.1

Framsetning lyfs	**Ílát**	**Skammtar í hverju íláti (sjá kafla 4.2 og 6.6)**	**Innihald í hverjum skammti**
Comirnaty JN.1 10 míkrógrömm/skammt stungulyfsþykkni, ördreifa	Fjölskammta hettuglas (1,3 ml) (appelsínugult lok)	10 skammtar sem hver er 0,2 ml eftir þynningu	Einn skammtur (0,2 ml) inniheldur 10 míkrógrömm af bretovameran, COVID-19 mRNA bóluefni (með kirnisbreytingum (nucleoside modified), innfellt í fitunanóagnir).
Comirnaty JN.1 3 míkrógrömm/skammt stungulyfsþykkni, ördreifa	Fjölskammta hettuglas (0,4 ml) (rauðbrúnt lok)	10 skammtar sem hver er 0,2 ml eftir þynningu	Einn skammtur (0,2 ml) inniheldur 3 míkrógrömm af bretovameran, COVID-19 mRNA bóluefni (með kirnisbreytingum (nucleoside modified), innfellt í fitunanóagnir)
	Fjölskammta hettuglas (0,48 ml) (gult lok)	3 skammtar sem hver er 0,3 ml eftir þynningu	Einn skammtur (0,3 ml) inniheldur 3 míkrógrömm af bretovameran, COVID-19 mRNA bóluefni (með kirnisbreytingum (nucleoside modified), innfellt í fitunanóagnir).

Bretovameran er einþátta, mótandi RNA (mRNA) með hettu á 5’-endanum (5’-capped), framleitt með frumulausri *in vitro* umritun frá samsvarandi DNA sniðmátum sem kóða fyrir gaddaprótín (spike (S) protein) SARS-CoV-2 veirunnar (Omicron JN.1).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyfsþykkni, ördreifa (sæft þykkni).

Comirnaty JN.1 10 míkrógrömm/skammt stungulyfsþykkni, ördreifa er hvít eða beinhvít ördreifa (pH: 6,9-7,9).

Comirnaty JN.1 3 míkrógrömm/skammt stungulyfsþykkni, ördreifa:

Ílát	Útlit
Fjölskammta hettuglas (0,4 ml) (rauðbrúnt lok)	Bóluefnið er hvít eða beinhvít ördreifa (pH: 6,9-7,9).
Fjölskammta hettuglas (0,48 ml) (gult lok)	Bóluefnið er tær eða örlítið ópallýsandi ördreifa (pH: 6,9-7,9).

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Comirnaty JN.1 stungulyfsþykkni, ördreifa er ætlað til virkrar bólusetningar gegn COVID-19 af völdum SARS-CoV-2 hjá ungbörnum og börnum 6 mánaða til 11 ára.

Notkun bóluefnisins skal vera í samræmi við opinberar ráðleggingar.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Börn 5 til 11 ára (þ.e. 5 ára til yngri en 12 ára)
Comirnaty JN.1 10 míkrógrömm/skammt stungulyfsþykkni, ördreifa er gefið í vöðva eftir þynningu sem stakur 0,2 ml skammtur hjá börnum 5 til 11 ára, óháð fyrri COVID-19 bólusetningarstöðu (sjá kafla 4.4 og 5.1).

Gefa skal einstaklingum sem áður hafa verið bólusettir með COVID-19 bóluefni, Comirnaty JN.1 að minnsta kosti 3 mánuðum eftir síðasta skammtinn af COVID-19 bóluefni.

Ungbörn og börn 6 mánaða til 4 ára án sögu um að hafa fengið COVID-19 grunnbólusetningu eða fyrri SARS-CoV-2 sýkingu
Comirnaty JN.1 3 míkrógrömm/skammt stungulyfsþykkni, ördreifa er gefið í vöðva eftir þynningu sem grunnbólusetning með 3 skömmtum. Ráðlagt er að gefa annan skammtinn 3 vikum eftir að fyrsti skammturinn er gefinn og síðan þriðja skammtinn sem gefinn er að minnsta kosti 8 vikum eftir annan skammtinn (sjá kafla 4.4 og 5.1).

Ef barn verður 5 ára á milli skammta grunnbólusetningarinnar, skal það ljúka grunnbólusetningunni með sama 3 míkrógramma skammti.

Ungbörn og börn 6 mánaða til 4 ára með sögu um að hafa fengið COVID-19 grunnbólusetningu eða fyrri SARS-CoV-2 sýkingu
Comirnaty JN.1 3 míkrógrömm/skammt stungulyfsþykkni, ördreifa er gefið í vöðva eftir þynningu sem stakur skammtur hjá ungbörnum og börnum 6 mánaða til 4 ára.

Gefa skal einstaklingum sem áður hafa verið bólusettir með COVID-19 bóluefni, Comirnaty JN.1 að minnsta kosti 3 mánuðum eftir síðasta skammtinn af COVID-19 bóluefni.

Verulega ónæmisbældir einstaklingar
Gefa má verulega ónæmisbældum einstaklingum viðbótarskammta samkvæmt tilmælum í hverju landi fyrir sig (sjá kafla 4.4).

Útskiptanleiki
Comirnaty JN.1 3 míkrógrömm/skammt grunnbólusetningin getur falið í sér hvaða fyrra eða núgildandi Comirnaty bóluefni sem er, en má ekki fara yfir þann heildarfjölda skammta sem nauðsynlegur er fyrir grunnbólusetningu. Aðeins á að gefa grunnbólusetninguna einu sinni.

Ekki hefur verið sýnt fram á að hægt sé að skipta Comirnaty út fyrir COVID-19 bóluefni frá öðrum framleiðendum.

Börn
Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun bóluefnisins hjá ungbörnum yngri en 6 mánaða.

Lyfjagjöf

Comirnaty JN.1 stungulyfsþykkni, ördreifu á að gefa í vöðva eftir þynningu (sjá kafla 6.6).

Appelsínugult lok (10 skammta hettuglas) eða rauðbrúnt lok (10 skammta hettuglas)
Eftir þynningu innihalda hettuglös með Comirnaty JN.1 með **appelsínugulu loki** eða **rauðbrúnu loki 10 skammta með 0,2 ml** af bóluefni. Til að ná 10 skömmtum úr einu hettuglasi skal nota sprautur og/eða nálar með litlum rúmmálsleifum (dead-volume). Sprautan og nálin eiga samtals að hafa að hámarki 35 míkrólítra rúmmálsleifar. Séu venjulegar sprautur og nálar notaðar, er ekki víst að nægilegt magn verði eftir til að draga 10 skammta úr einu hettuglasi. Óháð tegund sprautu og nálar:
- Hver skammtur verður að innihalda **0,2 ml** af bóluefni.
- Ef magn bóluefnisins sem eftir er í hettuglasinu nær ekki heilum **0,2 ml** skammti, skal farga hettuglasinu ásamt hugsanlegu umframmagni.
- Ekki má sameina umframmagn bóluefnis úr mörgum hettuglösum.

Gult lok (3 skammta hettuglas)
Eftir þynningu innihalda hettuglös með Comirnaty JN.1 með **gulu loki 3 skammta með 0,3 ml** af bóluefni. Nota má venjulegar sprautur og nálar til að ná 3 skömmtum úr einu hettuglasi. Óháð tegund sprautu og nálar:
- Hver skammtur verður að innihalda **0,3 ml** af bóluefni.
- Ef magn bóluefnisins sem eftir er í hettuglasinu nær ekki heilum **0,3 ml** skammti, skal farga hettuglasinu ásamt hugsanlegu umframmagni.
- Ekki má sameina umframmagn bóluefnis úr mörgum hettuglösum.

Hjá ungbörnum 6 til yngri en 12 mánaða er ráðlagður stungustaður fram- og hliðlægur hluti lærisins. Hjá einstaklingum 1 til 4 ára er ráðlagður stungustaður fram- og hliðlægur hluti lærisins eða axlarvöðvinn. Hjá einstaklingum 5 ára og eldri er æskilegur staður axlarvöðvinn á upphandleggnum.

Ekki má dæla bóluefninu í æð, undir húð eða í húð.

Ekki má blanda bóluefninu saman við önnur bóluefni eða lyf í sömu sprautu.

Varúðarráðstafanir sem þarf að gera áður en bóluefnið er gefið, sjá kafla 4.4.

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 varðandi þíðingu, meðhöndlun og förgun bóluefnisins.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Almennar ráðleggingar

Ofnæmi og bráðaofnæmi
Tilkynnt hefur verið um tilvik bráðaofnæmis. Viðeigandi læknismeðferð og -eftirlit skal ávallt vera til staðar ef bráðaofnæmisviðbrögð koma fram eftir gjöf bóluefnisins.

Mælt er með nánu eftirliti í a.m.k. 15 mínútur eftir bólusetningu. Ekki má gefa þeim sem fengu bráðaofnæmi eftir fyrri skammt af Comirnaty frekari skammta af bóluefninu.

Hjartavöðvabólga og gollurshússbólga
Aukin hætta er á hjartavöðvabólgu (myocarditis) og gollurshússbólgu (pericarditis) eftir bólusetningu með Comirnaty. Þessi veikindi geta komið í ljós innan nokkurra daga eftir bólusetningu og hafa aðallega komið fyrir innan 14 daga. Veikindin hafa oftar sést eftir annan bólusetningarskammtinn og oftar hjá yngri karlmönnum (sjá kafla 4.8). Fyrirliggjandi gögn benda til þess að flest tilvikin gangi til baka. Í sumum tilvikum var þörf á innlögn á gjörgæslu og banvæn tilvik hafa sést.

Heilbrigðisstarfsmenn skulu vera vakandi fyrir teiknum og einkennum hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu. Bólusettum einstaklingum (þ.m.t. foreldrum eða umönnunaraðilum) skal leiðbeint um að leita tafarlaust til læknis ef þeir fá (bráð og þrálát) einkenni sem benda til hjartavöðvabólgu eða gollurshússbólgu, svo sem brjóstverk, mæði eða hjartsláttarónot í kjölfar bólusetningar.

Heilbrigðisstarfsmenn skulu fylgja viðeigandi leiðbeiningum og/eða ráðfæra sig við sérfræðilækna til að greina og meðhöndla þessa sjúkdóma.

Kvíðatengd viðbrögð
Kvíðatengd viðbrögð, þar með talin æða- og skreyjuviðbrögð (yfirlið), oföndun eða streitutengd viðbrögð (t.d. sundl, hjartsláttarónot, aukin hjartsláttartíðni, breytingar á blóðþrýstingi, náladofi, snertiskynsminnkun og svitamyndun) geta komið fram í tengslum við bólusetningarferlið sjálft. Streitutengd viðbrögð eru skammvinn og ganga til baka af sjálfu sér. Ráðleggja skal einstaklingum að láta bólusetningaraðilann vita af einkennum til þess að hann geti lagt mat á þau. Mikilvægt er að varúðarráðstafanir séu gerðar til að koma í veg fyrir meiðsli vegna yfirliðs.

Samhliða veikindi
Fresta skal bólusetningu hjá einstaklingum með bráð veikindi með háum hita eða bráða sýkingu. Ekki þarf að fresta bólusetningu ef um er að ræða minniháttar sýkingu og/eða vægan hita.

Blóðflagnafæð og blóðstorkusjúkdómar
Eins og við á um aðrar inndælingar í vöðva skal gæta varúðar við gjöf bóluefnisins hjá einstaklingum sem eru á meðferð með segavarnarlyfjum eða eru með blóðflagnafæð eða blóðstorkusjúkdóm (eins og dreyrasýki), vegna þess að blæðing eða mar getur komið fram eftir gjöf í vöðva hjá þessum einstaklingum.

Ónæmisbældir einstaklingar
Öryggi og ónæmissvörun hefur verið metin hjá takmörkuðum fjölda ónæmisbældra einstaklinga, þ.m.t. hjá þeim sem eru á ónæmisbælandi meðferð (sjá kafla 4.8 og 5.1). Hugsanlegt er að verkun Comirnaty JN.1 sé minni hjá ónæmisbældum einstaklingum.

Tímalengd varnar
Ekki er þekkt hversu lengi vörn bóluefnisins varir, þar sem klínískar rannsóknir á því standa enn yfir.

Takmarkanir á árangri af notkun bóluefnisins
Eins og við á um öll bóluefni, er ekki víst að bólusetning með Comirnaty JN.1 veiti vörn hjá öllum einstaklingum sem fá bóluefnið. Ekki er víst að einstaklingar fái fulla vörn fyrr en 7 dögum eftir bólusetninguna.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á milliverkunum.

Samhliða gjöf Comirnaty JN.1 og annarra bóluefna hefur ekki verið rannsökuð.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Engar upplýsingar liggja enn fyrir um notkun Comirnaty JN.1 á meðgöngu.

Þó liggja takmarkaðar upplýsingar fyrir úr klínískum rannsóknum (innan við 300 þunganir) um notkun Comirnaty hjá þunguðum þátttakendum. Umtalsverðar upplýsingar úr áhorfsrannsóknum (observational data) frá þunguðum konum sem bólusettar voru með upphaflega samþykkta Comirnaty bóluefninu á öðrum og þriðja þriðjungi meðgöngu hafa ekki sýnt aukningu á óæskilegum útkomum meðgangna. Þrátt fyrir að upplýsingar um útkomur úr meðgöngum eftir bólusetningu á fyrsta þriðjungi meðgöngu séu enn takmarkaðar, hefur ekki sést aukin hætta á fósturláti. Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á meðgöngu, þroska fósturvísis/fósturs, fæðingu eða þroska eftir fæðingu (sjá kafla 5.3). Byggt á fyrirliggjandi gögnum um önnur afbrigði bóluefnisins, má nota Comirnaty JN.1 á meðgöngu.

Brjóstagjöf

Engar upplýsingar liggja enn fyrir um notkun Comirnaty JN.1 hjá konum sem hafa barn á brjósti.

Þó er ekki búist við neinum áhrifum á nýbura/ungabörn sem eru á brjósti vegna þess að altæk útsetning bóluefnisins hjá konum með barn á brjósti er óveruleg. Upplýsingar úr áhorfsrannsóknum frá konum sem höfðu barn á brjósti eftir bólusetningu með upphaflega samþykkta Comirnaty bóluefninu hafa ekki sýnt fram á hættu á aukaverkunum hjá nýburum/ungabörnum á brjósti. Konur sem hafa barn á brjósti mega fá Comirnaty JN.1.

Frjósemi

Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á æxlun (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Comirnaty JN.1 hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs, hjólreiða og notkunar véla. Hins vegar geta sum áhrifin sem nefnd eru í kafla 4.8 dregið tímabundið úr hæfni til aksturs, hjólreiða eða notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Ályktað var um öryggi Comirnaty JN.1 út frá öryggisgögnum um fyrri Comirnaty bóluefnin.

Upphaflega samþykkta Comirnaty bóluefnið
Ungbörn 6 til 23 mánaða - eftir 3 skammta
Í greiningu á rannsókn 3 (2./3. stigs) voru 2.176 ungbörn (1.458 upphaflega samþykkta Comirnaty 3 míkróg og 718 lyfleysu) á aldrinum 6 til 23 mánaða. Samkvæmt gögnum um blindaða eftirfylgnitímabilið með samanburði við lyfleysu fram að lokadagsetningu greiningar þann 28. febrúar 2023, hefur 720 ungbörnum á aldrinum 6 til 23 mánaða sem fengu 3 skammta grunnbólusetningu (483 Comirnaty 3 míkróg og 237 lyfleysu) verið fylgt eftir í að miðgildi 1,7 mánuði eftir þriðja skammtinn.

Algengustu aukaverkanirnar hjá ungbörnum á aldrinum 6 til 23 mánaða sem fengu einhvern skammt af grunnbólusetningu voru m.a. skapstyggð (> 60%), svefnhöfgi (> 40%), minnkuð matarlyst (> 30%), eymsli á stungustað (> 20%), roði á stungustað og hiti (> 10%).

Börn 2 til 4 ára - eftir 3 skammta
Í greiningu á rannsókn 3 (2./3. stigs) var 3.541 barn (2.368 Comirnaty 3 míkróg og 1.173 lyfleysu) á aldrinum 2 til 4 ára. Samkvæmt gögnum um blindaða eftirfylgnitímabilið með samanburði við lyfleysu fram að lokadagsetningu greiningar þann 28. febrúar 2023, hefur 1.268 börnum á aldrinum 2 til 4 ára sem fengu 3 skammta grunnbólusetningu (606 Comirnaty 3 míkróg og 280 lyfleysu) verið fylgt eftir í að miðgildi 2,2 mánuði eftir þriðja skammtinn.

Algengustu aukaverkanirnar hjá börnum á aldrinum 2 til 4 ára sem fengu einhvern skammt af grunnbólusetningu voru m.a. verkur á stungustað og þreyta (> 40%), roði á stungustað og hiti (> 10%).

Börn 5 til 11 ára (þ.e. 5 ára til yngri en 12 ára) - eftir 2 skammta
Í rannsókn 3 fengu alls 3.109 börn á aldrinum 5 til 11 ára að minnsta kosti 1 skammt af upphaflega samþykkta Comirnaty bóluefninu og alls fengu 1.538 börn á aldrinum 5 til 11 ára lyfleysu. Við greiningu á gögnum á 2./3. stigi í rannsókn 3 með gögnum sem fengin voru allt til lokadagsetningar greiningar þann 20. maí 2022, fengu alls 2.206 (1.481 sem fengu Comirnaty 10 míkróg og 725 sem fengu lyfleysu) eftirfylgni í ≥ 4 mánuði eftir annan skammtinn á blindaða eftirfylgnitímabilinu með samanburði við lyfleysu. Öryggismat rannsóknar 3 er enn í gangi.

Heildaröryggi Comirnaty hjá þátttakendum 5 til 11 ára var svipað og hjá þátttakendum sem voru 16 ára og eldri. Algengustu aukaverkanirnar hjá börnum 5 til 11 ára sem fengu 2 skammta voru verkur á stungustað (> 80%), þreyta (> 50%), höfuðverkur (> 30%), roði og þroti á stungustað (≥ 20%), vöðvaverkir, kuldahrollur og niðurgangur (> 10%).

Börn 5 til 11 ára (þ.e. 5 ára til yngri en 12 ára) – eftir örvunarskammt
Í undirhópi rannsóknar 3 fengu alls 2.408 börn á aldrinum 5 til 11 ára örvunarskammt af Comirnaty 10 míkróg að minnsta kosti 5 mánuðum (á bilinu 5,3 til 19,4 mánuðum) eftir að hafa lokið grunnbólusetningu. Greiningin á undirhópi þátttakenda á 2./3. stigi í rannsókn 3 er byggð á gögnum fram að lokadagsetningu greiningar 28. febrúar 2023 (eftirfylgnitími að miðgildi 6,4 mánuðir).

Heildaröryggið fyrir örvunarskammtinn var svipað og kom í ljós eftir grunnbólusetninguna. Algengustu aukaverkanirnar hjá börnum á aldrinum 5 til 11 ára eftir örvunarskammt voru verkur á stungustað (> 60%), þreyta (> 30%), höfuðverkur (> 20%), vöðvaverkir, kuldahrollur, roði og þroti á stungustað (> 10%).

Unglingar 12 til 15 ára – eftir 2 skammta
Í greiningu á eftirfylgni með langtíma öryggi í rannsókn 2, voru 2.260 unglingar (1.131 sem fengu Comirnaty og 1.129 sem fengu lyfleysu) á aldrinum 12 til 15 ára. Af þeim hefur 1.559 unglingum (786 sem fengu Comirnaty og 773 sem fengu lyfleysu) verið fylgt eftir í ≥ 4 mánuði eftir annan skammtinn.

Heildaröryggi Comirnaty hjá unglingum 12 til 15 ára var svipað og hjá þátttakendum sem voru 16 ára og eldri. Algengustu aukaverkanirnar hjá unglingum 12 til 15 ára sem fengu 2 skammta voru verkur á stungustað (> 90%), þreyta og höfuðverkur (> 70%), vöðvaverkir og kuldahrollur (> 40%), liðverkur og hiti (> 20%).

Þátttakendur 16 ára og eldri – eftir 2 skammta
Í rannsókn 2 fengu alls 22.026 þátttakendur 16 ára og eldri a.m.k. 1 skammt af Comirnaty 30 míkróg og alls 22.021 þátttakendur 16 ára og eldri fengu lyfleysu (þ.m.t. 138 unglingar á aldrinum 16 til 17 ára í bóluefnishópnum og 145 unglingar á aldrinum 16 til 17 ára í lyfleysuhópnum). Alls fengu 20.519 þátttakendur 16 ára og eldri 2 skammta af Comirnaty.

Við greiningu á gögnum úr rannsókn 2 með lokadagsetningu greiningar þann 13. mars 2021 fyrir blindaða eftirfylgnitímabilið með samanburði við lyfleysu fram að afblindunardagsetningum

þátttakandans, fékk alls 25.651 (58,2%) þátttakandi 16 ára og eldri (13.031 sem fékk Comirnaty og 12.620 sem fengu lyfleysu) eftirfylgni í ≥ 4 mánuði eftir annan skammtinn af Comirnaty. Þetta tók til alls 15.111 þátttakanda 16 til 55 ára (7.704 sem fengu Comirnaty og 7.407 sem fengu lyfleysu) og alls 10.540 þátttakenda 56 ára og eldri (5.327 sem fengu Comirnaty og 5.213 sem fengu lyfleysu).

Algengustu aukaverkanirnar hjá þátttakendum 16 ára og eldri sem fengu 2 skammta voru verkur á stungustað (> 80%), þreyta (> 60%), höfuðverkur (> 50%), vöðvaverkir (> 40%), kuldahrollur (> 30%), liðverkur (> 20%), hiti og bólga á stungustað (> 10%), voru venjulega vægar eða miðlungsmiklar og gengu til baka fáum dögum eftir bólusetningu. Örlítið lægri tíðni viðbragða við bóluefninu (reactogenicity) tengdist hærri aldri.

Öryggissnið 545 þátttakenda 16 ára og eldri sem fengu Comirnaty og voru sermijákvæðir fyrir SARS-CoV-2 í upphafi rannsóknarinnar var svipað því sem sást hjá almenna þýðinu.

Þátttakendur 12 ára og eldri – eftir örvunarskammt
Undirhópur þátttakenda á 2./3. stigi í rannsókn 2, sem tók til 306 fullorðinna einstaklinga á aldrinum 18 til 55 ára sem luku upphaflegu tveggja skammta bólusetningunni með Comirnaty, fékk örvunarskammt af Comirnaty u.þ.b. 6 mánuðum (á bilinu 4,8 til 8,0 mánuðum) eftir skammt 2. Almennt var eftirfylgnitími að miðgildi 8,3 mánuðir (á bilinu 1,1 til 8,5 mánuðir) eftir örvunarskammtinn, fram að lokadagsetningu greiningar (22. nóvember 2021) hafði 301 þátttakanda verið fylgt eftir í ≥ 6 mánuði frá örvunarskammti.

Heildaröryggið fyrir örvunarskammtinn var svipað og kom í ljós eftir 2 skammta. Algengustu aukaverkanirnar hjá þátttakendum 18 til 55 ára voru verkur á stungustað (> 80%), þreyta (> 60%), höfuðverkur (> 40%), vöðvaverkir (> 30%), kuldahrollur og liðverkur (> 20 %).

Í rannsókn 4, rannsókn á örvunarskammti með samanburði við lyfleysu, fengu þátttakendur 16 ára og eldri sem komu úr rannsókn 2 örvunarskammt af Comirnaty (5.081 þátttakandi) eða lyfleysu (5.044 þátttakendur) a.m.k. 6 mánuðum eftir annan skammtinn af Comirnaty. Almennt var eftirfylgnitími að miðgildi 2,8 mánuðir (á bilinu 0,3 til 7,5 mánuðir) eftir örvunarskammtinn á blindaða eftirfylgnitímabilinu með samanburði við lyfleysu fram að lokadagsetningu greiningar (8. febrúar 2022) hjá þátttakendum sem fengu örvunarskammt. Af þessum þátttakendum hefur 1.281 þátttakanda (895 sem fengu Comirnaty og 386 sem fengu lyfleysu) verið fylgt eftir í ≥ 4 mánuði frá örvunarskammti Comirnaty. Engar nýjar aukaverkanir af Comirnaty komu fram.

Undirhópur þátttakenda á 2./3. stigi í rannsókn 2, sem tók til 825 unglinga á aldrinum 12 til 15 ára sem luku upphaflegu tveggja skammta bólusetningunni með Comirnaty, fékk örvunarskammt af Comirnaty u.þ.b. 11,2 mánuðum (á bilinu 6,3 til 20,1 mánuðum) eftir skammt 2. Almennt var eftirfylgnitími að miðgildi 9,5 mánuðir (á bilinu 1,5 til 10,7 mánuðir) eftir örvunarskammtinn, byggt á gögnum fram að lokadagsetningu greiningar (3. nóvember 2022). Engar nýjar aukaverkanir af Comirnaty komu fram.

Örvunarskammtur eftir grunnbólusetningu með öðru COVID-19 bóluefni með markaðsleyfi
Í 5 óháðum rannsóknum á notkun örvunarskammts af Comirnaty hjá einstaklingum sem höfðu lokið grunnbólusetningu með öðru COVID-19 bóluefni með markaðsleyfi (ósamstæður örvunarskammtur) kom enginn nýr öryggisvandi í ljós.

Comirnaty aðlagað að ómíkron
Ungbörn 6 til 23 mánaða – eftir örvunarskammt (fjórða skammt)
Í 2 hópum úr rannsókn 6 (3. stigs, hópar 2 og 3) fengu 160 þátttakendur (hópur 2: 92, hópur 3: 68) á aldrinum 6 til 23 mánaða, sem höfðu áður fengið 3 skammta af Comirnaty, örvunarskammt (fjórða skammt) af Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 míkróg) 2,1 til 8,6 mánuðum eftir að þeir fengu skammt 3 fyrir hóp 2 og 3,8 til 12,5 mánuðum eftir að þeir fengu skammt 3 fyrir hóp 3. Þátttakendur sem fengu örvunarskammt (fjórða skammt) af Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 höfðu eftirfylgnitíma sem var að miðgildi 4,4 mánuðir fyrir hóp 2 og höfðu eftirfylgnitíma sem var að miðgildi 6,4 mánuðir fyrir hóp 3.

Heildaröryggi fyrir örvunarskammtinn af Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (fjórða skammt) var

svipað og kom í ljós eftir 3 skammta. Algengustu aukaverkanirnar hjá þátttakendum á aldrinum 6 til 23 mánaða voru skapstyggð (> 30%), minnkuð matarlyst (> 20%), svefnhöfgi, eymsli á stungustað og hiti (> 10%).

Börn 2 til 4 ára – eftir örvunarskammt (fjórða skammt)
Í 2 hópum úr rannsókn 6 (3. stigs, hópar 2 og 3) fengu 1.207 þátttakendur (hópur 2: 218 hópur 3: 989) á aldrinum 2 til 4 ára, sem höfðu áður fengið 3 skammta af Comirnaty, örvunarskammt (fjórða skammt) af Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 míkróg) 2,1 til 8,6 mánuðum eftir að þeir fengu skammt 3 fyrir hóp 2 og 2,8 til 17,5 mánuðum eftir að þeir fengu skammt 3 fyrir hóp 3. Þátttakendur sem fengu örvunarskammt (fjórða skammt) af Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 höfðu eftirfylgnitíma sem var að miðgildi 4,6 mánuðir fyrir hóp 2 og höfðu eftirfylgnitíma sem var að miðgildi 6,3 mánuðir fyrir hóp 3.

Heildaröryggi fyrir örvunarskammtinn af Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (fjórða skammt) var svipað og kom í ljós eftir 3 skammta. Algengustu aukaverkanirnar hjá þátttakendum á aldrinum 2 til 4 ára voru verkur á stungustað (> 30%) og þreyta (> 20%).

Börn 5 til 11 ára (þ.e. 5 ára til yngri en 12 ára) – eftir örvunarskammt (fjórða skammt)
Í rannsókn 6 (3. stigs) fékk undirhópur 113 þátttakenda á aldrinum 5 til 11 ára sem höfðu áður fengið 3 skammta af Comirnaty, örvunarskammt (fjórða skammt) af Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 míkróg) 2,6 til 8,5 mánuðum eftir að þeir fengu skammt 3. Þátttakendur sem fengu örvunarskammt (fjórða skammt) af Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 höfðu eftirfylgnitíma sem var að miðgildi 6,3 mánuðir.

Heildaröryggi fyrir örvunarskammtinn af Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (fjórða skammt) var svipað og kom í ljós eftir 3 skammta. Algengustu aukaverkanirnar hjá þátttakendum 5 til 11 ára voru verkur á stungustað (> 60%), þreyta (> 40%), höfuðverkur (> 20%) og vöðvaverkir (> 10%).

Þátttakendur 12 ára og eldri – eftir örvunarskammt af Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (fjórða skammt)
Í rannsókn 5 (2./3. stigs) fékk undirhópur 107 þátttakenda á aldrinum 12 til 17 ára, 313 þátttakenda á aldrinum 18 til 55 ára og 306 þátttakendur 56 ára og eldri sem höfðu áður fengið 3 skammta af Comirnaty, örvunarskammt (fjórða skammt) af Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 míkróg) 5,4 til 16,9 mánuðum eftir að þeir fengu skammt 3. Þátttakendur sem fengu örvunarskammt (fjórða skammt) af Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 höfðu eftirfylgnitíma sem var að miðgildi a.m.k. 1,5 mánuður.

Heildaröryggi fyrir örvunarskammtinn af Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (fjórða skammt) var svipað og kom í ljós eftir 3 skammta. Algengustu aukaverkanirnar hjá þátttakendum 12 ára og eldri voru verkur á stungustað (> 60%), þreyta (> 50%), höfuðverkur (> 40%), vöðvaverkir (> 20%), kuldahrollur (> 10%) og liðverkur (> 10%).

<u>Tafla með aukaverkunum úr klínískum rannsóknum á Comirnaty og Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 og upplýsingum um reynslu eftir markaðssetningu Comirnaty hjá einstaklingum 6 mánaða og eldri</u>

Aukaverkanir sem komu fram í klínískum rannsóknum og upplýsingum um reynslu eftir markaðssetningu eru taldar upp hér fyrir neðan samkvæmt eftirfarandi tíðniflokkun: Mjög algengar (≥ 1/10), algengar (≥ 1/100 til <1/10), sjaldgæfar (≥ 1/1.000 til < 1/100), mjög sjaldgæfar (≥ 1/10.000 til < 1/1.000), koma örsjaldan fyrir (< 1/10.000), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

Tafla 2. Aukaverkanir úr klínískum rannsóknum á Comirnaty og Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 og reynsla eftir markaðssetningu Comirnaty hjá einstaklingum 6 mánaða og eldri

Líffæraflokkur	Tíðni	Aukaverkanir
Blóð og eitlar	Algengar	Eitlakvilli[a]
Ónæmiskerfi	Sjaldgæfar	Ofnæmisviðbrögð (t.d. útbrot[i], kláði, ofsakláði[b], ofsabjúgur[b])
	Tíðni ekki þekkt	Bráðaofnæmi
Efnaskipti og næring	Sjaldgæfar	Minnkuð matarlyst[j]
Geðræn vandamál	Mjög algengar	Skapstyggð[k]
	Sjaldgæfar	Svefnleysi
Taugakerfi	Mjög algengar	Höfuðverkur, svefnhöfgi[k]
	Sjaldgæfar	Sundl[d]; syfja
	Mjög sjaldgæfar	Bráð úttaugalömun í andliti[c]
	Tíðni ekki þekkt	Náladofi[d]; snertiskynsminnkun[d]
Hjarta	Koma örsjaldan fyrir	Hjartavöðvabólga[d]; gollurshússbólga[d]
Meltingarfæri	Mjög algengar	Niðurgangur[d]
	Algengar	Ógleði; uppköst[d,m]
Húð og undirhúð	Sjaldgæfar	Ofsvitnun; nætursviti
	Tíðni ekki þekkt	Regnbogaroði[d]
Stoðkerfi og bandvefur	Mjög algengar	Liðverkur; vöðvaverkir
	Sjaldgæfar	Verkur í útlim[e]
Æxlunarfæri og brjóst	Tíðni ekki þekkt	Miklar tíðablæðingar[l]
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Mjög algengar	Verkur á stungustað; eymsli á stungustað[k], þreyta; kuldahrollur; hiti[f]; bólga á stungustað
	Algengar	Roði á stungustað[h]
	Sjaldgæfar	Þróttleysi; lasleiki; kláði á stungustað
	Tíðni ekki þekkt	Mikil bólga í bólusettum útlim[d]; bólga í andliti[g]

a. Hjá þátttakendum 5 ára og eldri var tilkynnt um hærri tíðni eitlakvilla eftir örvunarskammt (≤ 2,8%) heldur en eftir grunnskammta (≤ 0,9%) bóluefnisins.
b. Tíðniflokkunin fyrir ofsakláða (þátttakendur 5 ára og eldri) og ofsabjúg (þátttakendur 6 mánaða og eldri) var mjög sjaldgæfar.
c. Á tímabili eftirfylgni með öryggi í klínískum rannsóknum til 14. nóvember 2020 tilkynntu fjórir þátttakendur í COVID-19 mRNA bóluefnishópnum um bráða úttaugalömun í andliti. Andlitslömun kom fyrst fram á degi 37 eftir skammt 1 (þátttakandi fékk ekki skammt 2) og á dögum 3, 9 og 48 eftir skammt 2. Ekki hefur verið tilkynnt um nein tilvik bráðrar úttaugalömunar í andliti í lyfleysuhópnum.
d. Aukaverkun ákvörðuð eftir markaðssetningu.
e. Á við um handlegg sem bólusett var í.
f. Vart varð við hærri tíðni hita eftir annan skammtinn samanborið við fyrsta skammtinn.
g. Eftir markaðssetningu hefur verið tilkynnt um bólgu í andliti hjá bólusettum einstaklingum sem hafa áður fengið húðfyllingarefni sprautað í húð.
h. Roði á stungustað kom oftar fyrir (mjög algengar) hjá þátttakendum á aldrinum 6 mánaða til 11 ára og hjá ónæmisbældum þátttakendum 2 ára og eldri.
i. Tíðniflokkunin fyrir útbrot var algengar hjá þátttakendum á aldrinum 6 til 23 mánaða.
j. Tíðniflokkunin fyrir minnkaða matarlyst var mjög algengar hjá þátttakendum á aldrinum 6 til 23 mánaða.
k. Skapstyggð, eymsli á stungustað og svefnhöfgi eiga við um þátttakendur á aldrinum 6 til 23 mánaða.
l. Flest tilvik virtust ekki vera alvarleg og voru skammvinn.
m. Tíðniflokkunin fyrir uppköst var mjög algengar hjá þunguðum konum 18 ára og eldri og hjá ónæmisbældum þátttakendum á aldrinum 2 til 18 ára.

Sérstakir sjúklingahópar

Ungbörn fædd af þunguðum þátttakendum - eftir 2 skammta af Comirnaty
Í rannsókn C4591015 (rannsókn 9), sem var 2/3. stigs rannsókn með samanburði við lyfleysu, voru metnir alls 346 þungaðir þátttakendur sem fengu Comirnaty (n = 173) eða lyfleysu (n = 173). Ungbörn

(Comirnaty n = 167 eða lyfleysa n = 168) voru metin í allt að 6 mánuði. Enginn öryggisvandi kom fram sem rekja mátti til bólusetningar móður með Comirnaty.

Ónæmisbældir þátttakendur (fullorðnir og börn)
Í rannsókn C4591024 (rannsókn 10) fengu alls 124 ónæmisbældir þátttakendur 2 ára og eldri Comirnaty (sjá kafla 5.1).

Lýsing á völdum aukaverkunum

Hjartavöðvabólga og gollurshússbólga
Aukin hætta á hjartavöðvabólgu eftir bólusetningu með Comirnaty er mest hjá ungum karlmönnum (sjá kafla 4.4).

Þessi aukna hætta hjá ungum karlmönnum eftir annan bólusetningarskammtinn af Comirnaty hefur verið rannsökuð í tveimur stórum evrópskum lyfjafaraldsfræðilegum rannsóknum. Ein rannsóknin sýndi að á 7 daga tímabili eftir annan skammtinn voru um 0,265 (95% CI: 0,255 - 0,275) viðbótar tilvik af hjartavöðvabólgu hjá 12-29 ára karlmönnum á hverja 10.000 samanborið við einstaklinga sem ekki fengu lyfið. Í annarri rannsókn, á 28 daga tímabili eftir annan skammtinn, voru 0,56 (95% CI: 0,37 - 0,74) viðbótar tilvik af hjartavöðvabólgu hjá 16-24 ára karlmönnum á hverja 10.000 samanborið við einstaklinga sem ekki fengu lyfið.

Takmarkaðar upplýsingar sýna að hættan á hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu eftir bólusetningu með Comirnaty hjá börnum á aldrinum 5 til 11 ára virðist vera minni en hjá börnum á aldrinum 12 til 17 ára.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V.

4.9 Ofskömmtun

Tilkynnt hefur verið um stærri skammta en ráðlagðir eru af Comirnaty í klínískum rannsóknum og eftir markaðssetningu lyfsins. Almennt séð hafa aukaverkanir sem tilkynntar hafa verið eftir ofskömmtun lyfsins verið svipaðar þekktum aukaverkunum Comirnaty.

Við ofskömmtun er ráðlagt að fylgjast með lífsmörkum og hugsanlega veita meðferð samkvæmt einkennum.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: bóluefni, veirubóluefni, ATC-flokkur: J07BN01

Verkunarháttur

mRNA með kirnisbreytingum, sem er í Comirnaty, er í fitunanóögnum sem gerir RNA sem ekki er eftirmyndandi (non-replicating) kleift að komast inn í hýsilfrumur til að stýra skammvinnri tjáningu á SARS-CoV-2 S mótefnavakanum. mRNA kóðar fyrir S í fullri lengd sem fest er við himnu (membrane-anchored) og er með tvær punktstökkbreytingar í miðspíralnum. Stökkbreyting þessara tveggja amínósýra í prólín læsir S í þrívíddarlögun áður en það binst frumum og veldur samruna veirunnar við þær, sem er ákjósanleg með tilliti til hlutverks þess sem mótefnavaka. Bóluefnið kallar

bæði fram hlutleysandi mótefni og frumubundna ónæmissvörun við S-mótefnavakanum, sem getur stuðlað að vernd gegn COVID-19.

Verkun

Comirnaty aðlagað að ómíkron
Ónæmissvörun hjá ungbörnum og börnum 6 mánaða til 4 ára – eftir örvunarskammt (fjórða skammt)
Í greiningu á undirhópi úr rannsókn 6 fengu 310 þátttakendur á aldrinum 6 mánaða til 4 ára, örvunarskammt (fjórða skammt) af Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 míkróg) eftir að hafa áður fengið 3 skammta af Comirnaty 3 míkrógrömm/skammt stungulyfsþykkni, ördreifu. Niðurstöðurnar innihalda gögn um ónæmissvörun hjá samanburðarhópi þátttakenda á aldrinum 6 mánaða til 4 ára í rannsókn 3 sem fengu 3 skammta af Comirnaty 3 míkrógrömm/skammt stungulyfsþykkni, ördreifu.

Greiningar á NT50 gegn Omicron BA.4-5 og gegn viðmiðunarstofni hjá þátttakendum á aldrinum 6 mánaða til 5 ára sem fengu örvunarskammt af Comirnaty (tvígildu BA.4-5) í rannsókn 6, samanborið við undirhóp þátttakenda úr rannsókn 3 sem fengu 3 skammta af Comirnaty, sýndu fram á yfirburði ónæmissvörunar gagnvart Omicron BA.4-5 byggt á hlutfalli margfeldismeðaltala (GMR) og verkun sem ekki var lakari (noninferiority) byggt á mun á hlutfalli sermissvörunar, og verkun sem ekki var lakari gagnvart viðmiðunarstofni, byggt á GMR og mun á hlutfalli sermissvörunar (tafla 3).

Tafla 3. Undirrannsókn B hópur 2 – Rúmfræðileg hlutföll margfeldismeðaltala og munur á hlutfalli þátttakenda með sermissvörun (1 mánuði eftir skammt 4 rannsókn 6/1 mánuði eftir skammt 3 rannsókn 3) – þátttakendur með eða án vísbendinga um sýkingu – 6 mánaða til 4 ára – þýði með metanlega ónæmissvörun

Rúmfræðileg hlutföll margfeldismeðaltala (1 mánuði eftir skammt 4 rannsókn 6/1 mánuði eftir skammt 3 rannsókn 3)					
	Comirnaty (tvígilt BA.4-5) (3 míkróg) Rannsókn 6		**Comirnaty (3 míkróg) Undirhópur úr rannsókn 3**		**Comirnaty (tvígilt BA.4-5) (3 míkróg) / Comirnaty (3 míkróg)**
Próf[f]	**n[a]**	**GMT[b] (95% CI[b])**	**n[a]**	**GMT[b] (95% CI[b])**	**GMR[c] (95% CI)[c]**
SARS-CoV-2 hlutleysingar próf - Omicron BA.4-5 - NT50 (títri)	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 hlutleysingar próf – viðmiðunar stofn - NT50 (títri)	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]
Munur á hlutfalli þátttakenda með sermissvörun (1 mánuði eftir skammt 4 rannsókn 6/1 mánuði eftir skammt 3 rannsókn 3)					
Próf[f]	**Comirnaty (tvígilt BA.4-5) (3 míkróg) Rannsókn 6**		**Comirnaty (3 míkróg) Undirhópur úr rannsókn 3**		**Munur**
	N[g]	**n[h] (%) (95% CI[i])**	**N[g]**	**n[h] (%) (95% CI[i])**	**%[j] (95% CI[k])**
SARS-CoV-2 hlutleysingar próf - Omicron BA.4-5 - NT50 (títri)	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 hlutleysingar próf – viðmiðunar	223	110 (49,3) (42,6; 56,1)	238	141 (59,2) (52,7; 65,5)	-0,15 (-7,79; 7,48)[m]

stofn – NT50 (títri)					

Skammstafanir: CI = öryggisbil; GMR = hlutfall margfeldismeðaltala; GMT = margfeldismeðaltal títra; LLOQ = neðri mörk magnákvörðunar (lower limit of quantification); LSMeans = meðaltöl minnstu fervika; NT50 = 50% hlutleysandi títri; SARS-CoV-2 = kórónuveira 2 sem veldur heilkenni bráðrar lungabólgu (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2).
Athugið: Sermissvörun er skilgreind sem ≥ 4-föld hækkun frá upphafsgildi (fyrir fyrsta skammt af rannsóknarbólusetningu). Ef mælingin við upphafsgildi er undir LLOQ, telst niðurstaða úr mælingu eftir bólusetningu ≥ 4 × LLOQ vera sermissvörun.

a. n = Fjöldi þátttakenda með gildar og ákvarðaðar niðurstöður úr tilgreinda prófinu á tilteknum tímapunkti sýnatöku.
b. GMT og tvíhliða CI voru reiknuð með veldissetningu á mun á meðaltölum minnstu fervika (LS means) prófanna og samsvarandi CI byggt á greiningu á log umbreyttum niðurstöðum prófanna með notkun á línulegu aðhvarfslíkani með log umbreyttum hlutleysandi títrum við upphaf rannsóknar, sýkingarstöðu eftir upphaf rannsóknar og bóluefnishóp sem fylgibreytur. Niðurstöður prófa sem voru undir LLOQ voru áætlaðar sem 0,5 × LLOQ.
c. GMR og tvíhliða CI voru reiknuð með veldissetningu fyrir mun á meðaltölum minnstu fervika fyrir prófið og samsvarandi CI byggt á sama aðhvarfslíkani og fram kemur hér að ofan.
d. Yfirburðir eru staðfestir ef neðri mörk tvíhliða 95% CI fyrir GMR eru hærri en 1.
e. Verkun er metin sem ekki lakari ef neðri mörk tvíhliða 95% CI fyrir GMR eru hærri en 0,67 og punktmat GMR er ≥ 0,8.
f. SARS-CoV-2 NT50 var ákvarðað með fullgiltum 384 holu prófunarbúnaði (upprunalegt afbrigði [USA-WA1/2020, einangrað í janúar 2020] og Omicron B.1.1.529 undirafbrigði BA.4/BA.5).
g. N = Fjöldi þátttakenda með gildar og ákvarðaðar niðurstöður úr tilgreinda prófinu, bæði á tilteknum tímapunkti áður en bólusett var og á tilteknum tímapunkti sýnatöku. Þessi gildi eru nefnararnir í prósentuútreikningum.
h. n = Fjöldi þátttakenda með sermissvörun við tilgreindu prófi á tilgreindum tímapunkti sýnatöku.
i. Nákvæmt tvíhliða CI byggt á Clopper og Pearson aðferðinni.
j. Leiðréttur mismunur á hlutföllum, byggt á Miettinen og Nurminen aðferðinni, lagskiptur eftir flokki hlutleysandi títra við upphafsgildi (< miðgildi, ≥ miðgildi), gefinn upp sem hlutfall Comirnaty (tvígilt BA.4-5) [3 míkróg] – Comirnaty [3 míkróg]). Miðgildi hlutleysandi títra við upphafsgildi var reiknað út á grundvelli samanlagðra gagna úr tveimur samanburðarhópum.
k. Tvíhliða CI byggt á Miettinen og Nurminen aðferðinni, lagskipt eftir flokki hlutleysandi títra (< miðgildi, ≥ miðgildi) fyrir mismun á hlutföllum við upphafsgildi, gefið upp í prósentum.
l. Verkun er metin sem ekki lakari ef neðri mörk tvíhliða 95% CI fyrir mun á hlutfalli þátttakenda með sermissvörun er > -5%.
m. Verkun er metin sem ekki lakari ef neðri mörk tvíhliða 95% CI fyrir mun á hlutfalli þátttakenda með sermissvörun er > -10%.

Ónæmissvörun hjá börnum 5 til 11 ára (þ.e. 5 ára til yngri en 12 ára) – eftir örvunarskammt (fjórða skammt)

Í greiningu á undirhópi úr rannsókn 6 fengu 103 þátttakendur á aldrinum 5 til 11 ára sem höfðu áður fengið grunnbólusetningu með 2 skömmtum og örvunarskammt af Comirnaty, örvunarskammt (fjórða skammt) af Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. Niðurstöðurnar innihalda gögn um ónæmissvörun hjá samanburðarhópi þátttakenda á aldrinum 5 til 11 ára í rannsókn 3 sem fengu 3 skammta af Comirnaty. Hjá þátttakendum 5 til 11 ára sem fengu fjórða skammt af Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 og þátttakendum 5 til 11 ára sem fengu þriðja skammt af Comirnaty, voru 57,3% og 58,4% jákvæðir fyrir SARS-CoV-2 í upphafi rannsóknarinnar, talið upp í sömu röð.

Ónæmissvörun 1 mánuði eftir örvunarskammt (fjórða skammt) af Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 framkallaði almennt sambærilega hlutleysandi títra sem voru sértækir fyrir Omicron BA.4/BA.5, samanborið við títrana í samanburðarhópnum sem fékk 3 skammta af Comirnaty. Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 framkallaði einnig sambærilega títra sem voru sértækir fyrir viðmiðunarstofninn, samanborið við títrana í samanburðarhópnum.

Niðurstöður varðandi ónæmissvörun við bóluefni eftir örvunarskammt hjá þátttakendum 5 til 11 ára eru sýndar í töflu 4.

Tafla 4. Rannsókn 6 – Hlutfall margfeldismeðaltala og margfeldismeðaltal títra – þátttakendur með eða án vísbendinga um sýkingu – 5 til 11 ára – þýði með metanlega ónæmissvörun

SARS-CoV-2 hlutleysingarpróf	Tímapunktur sýnatöku[a]	Bóluefnishópur (samkvæmt úthlutun/slembiröðun)				
		Rannsókn 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5) 10 míkróg Skammtur 4 og 1 mánuði eftir skammt 4		Rannsókn 3 Comirnaty 10 míkróg Skammtur 3 og 1 mánuði eftir skammt 3		Rannsókn 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5)/Comirnaty 10 míkróg
		n[b]	GMT[c] (95% CI[c])	n[b]	GMT[c] (95% CI[c])	GMR[d] (95% CI[d])
Omicron BA.4-5 - NT50 (títri)[e]	Fyrir bólusetningu	102	488,3 (361,9; 658,8)	112	248,3 (187,2; 329,5)	-
	1 mánuður	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)
Viðmiðunar stofn - NT50 (títri)[e]	Fyrir bólusetningu	102	2.904,0 (2.372,6; 3.554,5)	113	1.323,1 (1.055,7; 1.658,2)	-
	1 mánuður	102	8.245,9 (7.108,9; 9.564,9)	113	7.235,1 (6.331,5; 8.267,8)	-

Skammstafanir: CI = öryggisbil; GMR = hlutfall margfeldismeðaltala; GMT = margfeldismeðaltal títra; LLOQ = neðri mörk magnákvörðunar (lower limit of quantification); LS = minnstu fervik (least square); N-binding = SARS-CoV-2 kjarnpróteinbinding; NT50 = 50% hlutleysandi títri; SARS-CoV-2 = kórónaveira 2 sem veldur heilkenni alvarlegrar bráðrar lungnabólgu (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2).

a. Tilgreind tímasetning fyrir blóðsýnatöku samkvæmt rannsóknaráætlun.
b. n = Fjöldi þátttakenda með gildar og ákvarðaðar niðurstöður úr tilgreinda prófinu á tilteknum tímapunkti sýnatöku.
c. GMT og tvíhliða 95% CI voru reiknuð með veldissetningu (exponentiation) á meðal lógaritmum títranna og samsvarandi CI (byggt á t-dreifingu). Niðurstöður prófa sem voru undir LLOQ voru áætlaðar sem 0,5 × LLOQ.
d. GMR og tvíhliða 95% CI voru reiknuð með veldissetningu á mun á meðaltölum minnstu fervika (LS means) prófanna og samsvarandi CI byggt á greiningu á log-umbreyttum niðurstöðum prófanna með notkun á línulegu aðhvarfslíkani með log-umbreyttum hlutleysandi títrum við upphaf rannsóknar, sýkingarstöðu eftir upphaf rannsóknar og bóluefnishóp sem fylgibreytur.
e. SARS-CoV-2 NT50 var ákvarðað með fullgiltum 384 holu prófunarbúnaði (upprunalegt afbrigði [USA-WA1/2020, einangrað í janúar 2020] og Omicron B.1.1.529 undirafbrigði BA.4/BA.5).

Ónæmissvörun hjá þátttakendum 12 ára og eldri – eftir örvunarskammtinn (fjórða skammt)
Í greiningu á undirhópi úr rannsókn 5 fengu 105 þátttakendur á aldrinum 12 til 17 ára, 297 þátttakendur á aldrinum 18 til 55 ára og 286 þátttakendur 56 ára og eldri sem höfðu áður fengið tveggja skammta grunnbólusetningu og örvunarskammt af Comirnaty, örvunarskammt (fjórða skammt) af Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. Hjá þátttakendum 12 til 17 ára, 18 til 55 ára og 56 ára og eldri voru 75,2%, 71,7% og 61,5% jákvæðir fyrir SARS-CoV-2 í upphafi rannsóknarinnar, talið upp í sömu röð.

Greiningar á 50% hlutleysandi mótefnatítrum (NT50) gegn Omicron BA.4-5 og gegn viðmiðunarstofni hjá þátttakendum 56 ára og eldri sem fengu örvunarskammt (fjórða skammt) af Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 í rannsókn 5, samanborið við undirhóp þátttakenda úr rannsókn 4 sem fengu örvunarskammt (fjórða skammt) af Comirnaty, sýndu fram á yfirburði Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 gagnvart Comirnaty byggt á hlutfalli margfeldismeðaltala (GMR), og verkun sem ekki var lakari (noninferiority) byggt á mun á hlutfalli sermissvörunar með tilliti til svörunar gegn Omicron BA.4-5 og ónæmissvörun sem ekki var lakari (noninferiority) gagnvart viðmiðunarstofni, byggt á GMR (tafla 5).

Greiningar á NT50 gegn Omicron BA.4/BA.5 hjá þátttakendum á aldrinum 18 til 55 ára samanborið við þátttakendur 56 ára og eldri sem fengu örvunarskammt (fjórða skammt) af Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 í rannsókn 5 sýndu fram á ónæmissvörun sem ekki var lakari (noninferiority) gagnvart Omicron BA.4-5 hjá þátttakendum á aldrinum 18 til 55 ára samanborið við þátttakendur 56 ára og eldri, bæði fyrir GMR og mun á hlutfalli sermissvörunar (tafla 5).

Í rannsókninni var einnig metið magn af NT50 gegn Omicron BA.4-5 SARS-CoV-2 og viðmiðunarstofnum fyrir bólusetningu og 1 mánuði eftir bólusetningu hjá þátttakendum sem fengu örvunarskammt (fjórða skammt) (tafla 6).

Tafla 5. SARS-CoV-2 margfeldismeðaltöl títra (NT50) og munur á hlutfalli þátttakenda með sermissvörun 1 mánuði eftir bólusetningu – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 úr rannsókn 5 og Comirnaty úr undirhópi rannsóknar 4 – þátttakendur með eða án vísbendinga um SARS-CoV-2 sýkingu – þýði með metanlega ónæmissvörun

SARS-CoV-2 margfeldismeðaltöl títra (NT50) 1 mánuði eftir bólusetningu								
	Rannsókn 5 Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				**Undirhópur rannsóknar 4 Comirnaty**		**Samanburður á aldurshópum**	**Samanburður á bóluefnishópum**
	18 til 55 ára		**56 ára og eldri**		**56 ára og eldri**		**Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 18 til 55 ára/≥ 56 ára**	**≥ 56 ára Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 /Comirnaty**
SARS-CoV-2 hlutleysingarpróf	**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 (títri)[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]
Viðmiðunarstofn – NT50 (títri)[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]
Munur á hlutfalli þátttakenda með sermissvörun 1 mánuði eftir bólusetningu								
	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				**Undirhópur rannsóknar 4 Comirnaty**		**Samanburður á aldurshópum**	**Samanburður á bóluefnishópum ≥ 56 ára**
	18 til 55 ára		**56 ára og eldri**		**56 ára og eldri**		**Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 18 til 55 ára/≥ 56**	**Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 /Comirnaty**
SARS-CoV-2 hlutleysingarpróf	**N[h]**	**n[i] (%) (95% CI[k])**	**N[h]**	**n[i] (%) (95% CI[k])**	**N[h]**	**n[i] (%) (95% CI[j])**	**Munur[k] (95% CI[l])**	**Munur[k] (95% CI[l])**
Omicron BA.4-5 - NT50 (títri)[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]

Skammstafanir: CI = öryggisbil; GMR = hlutfall margfeldismeðaltala; GMT = margfeldismeðaltal títra; LLOQ = neðri mörk magnákvörðunar (lower limit of quantification); LS = minnstu fervik (least square); NT50 = 50% hlutleysandi títri; SARS-CoV-2 = heilkenni alvarlegrar bráðrar lungnabólgu af völdum kórónuveiru-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2).
Athugið: Sermissvörun er skilgreind sem ≥ 4-föld hækkun frá upphafsgildi. Ef mælingin við upphafsgildi er undir LLOQ, telst niðurstaða úr greiningu eftir bólusetningu ≥ 4 × LLOQ vera sermissvörun.

a. n = Fjöldi þátttakenda með gildar og ákvarðaðar niðurstöður úr tilgreinda prófinu á tilteknum tímapunkti sýnatöku.
b. GMT og tvíhliða 95% CI voru reiknuð með veldissetningu (exponentiation) á meðal lógaritmum títranna og samsvarandi CI (byggt á t-dreifingu). Niðurstöður prófa sem voru undir LLOQ voru áætlaðar sem 0,5 × LLOQ.

c. GMR og tvíhliða 95% CI voru reiknuð með veldissetningu fyrir meðaltöl minnstu fervika (LS means) og samsvarandi CI byggt á greiningu á log-umbreyttum hlutleysandi títrum með notkun á línulegu aðhvarfslíkani með skilyrðum fyrir hlutleysandi títra við upphafsgildi (log-kvarða) og bóluefnishóp eða aldurshóp.
d. SARS-CoV-2 NT50 var ákvarðað með fullgiltum 384 holu prófunarbúnaði (upprunalegt afbrigði [USA-WA1/2020, einangrað í janúar 2020] og Omicron B.1.1.529 undirafbrigði BA.4-5).
e. Verkun er metin sem ekki lakari (noninferiority) ef neðri mörk tvíhliða 95% CI fyrir GMR eru hærri en 0,67.
f. Yfirburðir eru staðfestir ef neðri mörk tvíhliða 95% CI fyrir GMR eru hærri en 1.
g. Verkun er metin sem ekki lakari (noninferiority) ef neðri mörk tvíhliða 95% CI fyrir GMR eru hærri en 0,67 og punktmat GMR er ≥ 0,8.
h. N = Fjöldi þátttakenda með gildar og ákvarðaðar niðurstöður úr tilgreinda prófinu, bæði á tilteknum tímapunkti áður en bólusett var og á tilteknum tímapunkti sýnatöku. Þessi gildi eru nefnararnir í prósentuútreikningum.
i. n = Fjöldi þátttakenda með sermissvörun við tilgreindu prófi á tilgreindum tímapunkti.
j. Nákvæmt tvíhliða CI byggt á Clopper og Pearson aðferðinni.
k. Munur á hlutföllum, gefinn upp í prósentum.
l. Tvíhliða CI, byggt á Miettinen og Nurminen aðferðinni, lagskipt eftir flokki hlutleysandi títra (< miðgildi, ≥ miðgildi) fyrir mismun á hlutföllum við upphafsgildi. Miðgildi hlutleysandi títra við upphafsgildi var reiknað út á grundvelli samanlagðra gagna úr tveimur samanburðarhópum.
m. Verkun er metin sem ekki lakari ef neðri mörk tvíhliða 95% CI fyrir mun á hlutfalli þátttakenda með sermissvörun er > -10%.
n. Verkun er metin sem ekki lakari ef neðri mörk tvíhliða 95% CI fyrir mun á hlutfalli þátttakenda með sermissvörun er > -5%.

Tafla 6. Margfeldismeðaltöl títra – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 undirhópar rannsóknar 5 –fyrir og 1 mánuði eftir örvunarskammt (fjórða skammt) – þátttakendur 12 ára og eldri – með eða án vísbendinga um sýkingu - þýði með metanlega ónæmissvörun

SARS-CoV-2 hlutleysingarpróf	Tímapunktur fyrir sýnatöku[a]	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5					
		12 til 17 ára		18 til 55 ára		56 ára og eldri	
		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 (títri)[d]	Fyrir bólusetningu	104	1.105,8 (835,1, 1.464,3)	294	569,6 (471,4; 688,2)	284	458,2 (365,2; 574,8)
	1 mánuður	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)
Viðmiðunarstofn – NT50 (títri)[d]	Fyrir bólusetningu	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 mánuður	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)

Skammstafanir: CI = öryggisbil; GMT = margfeldismeðaltal títra; LLOQ = neðri mörk magnákvörðunar (lower limit of quantification); NT50 = 50% hlutleysandi títri; SARS-CoV-2 = kórónaveira 2 sem veldur heilkenni alvarlegrar bráðrar lungnabólgu (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2).
a. Tilgreind tímasetning fyrir blóðsýnatöku samkvæmt rannsóknaráætlun.
b. n = Fjöldi þátttakenda með gildar og ákvarðaðar niðurstöður úr tilgreinda prófinu á tilteknum tímapunkti sýnatöku.
c. GMT og tvíhliða 95% CI voru reiknuð með veldissetningu (exponentiation) á meðal lógaritmum títranna og samsvarandi CI (byggt á t-dreifingu). Niðurstöður prófa sem voru undir LLOQ voru áætlaðar sem 0,5 × LLOQ.
d. SARS-CoV-2 NT50 var ákvarðað með fullgiltum 384 holu prófunarbúnaði (upprunalegt afbrigði [USA-WA1/2020, einangrað í janúar 2020] og Omicron B.1.1.529 undirafbrigði BA.4-5).

Comirnaty

Rannsókn 2 er fjölsetra, fjölþjóða, 1./2./3. stigs, slembiröðuð, blinduð (observer blind) verkunarrannsókn með samanburði við lyfleysu hjá þátttakendum 12 ára og eldri til ákvörðunar á skömmtum bóluefnisins og til að velja bóluefni sem komu til greina. Slembiröðun var lagskipt eftir aldri: 12 til 15 ára, 16 til 55 ára og 56 ára og eldri, þar sem að lágmarki 40% þátttakenda voru í ≥ 56 ára laginu. Rannsóknin útilokaði þátttakendur með ónæmisskerðingu og þá sem höfðu áður fengið klíníska eða örverufræðilega greiningu á COVID-19. Þátttakendur með stöðugan sjúkdóm sem skilgreindur var sem sjúkdómur sem krafðist ekki verulegra breytinga á meðferð eða sjúkrahúsvistunar vegna versnandi sjúkdóms síðustu 6 vikurnar fyrir skráningu fengu að taka þátt, sem og þátttakendur með þekkta stöðuga sýkingu af völdum HIV-veiru, lifrarbólguveiru C (HCV) eða lifrarbólguveiru B (HBV).

Verkun hjá þátttakendum 16 ára og eldri – eftir 2 skammta
Í 2./3. stigs hlutanum í rannsókn 2, byggt á upplýsingum sem safnað var til og með 14. nóvember 2020, var u.þ.b. 44.000 þátttakendum slembiraðað jafnt til að fá 2 skammta af upphaflega samþykkta COVID-19 mRNA bóluefninu eða lyfleysu. Verkunargreiningarnar tóku til þátttakenda sem fengu síðari bólusetninguna innan 19 til 42 daga eftir fyrri bólusetninguna. Flestir (93,1%) fengu annan skammtinn 19 dögum til 23 dögum eftir skammt 1. Fyrirhugað er að fylgja þátttakendum eftir í allt að 24 mánuði eftir skammt 2, til að meta öryggi og verkun gegn COVID-19. Í klínísku rannsókninni þurftu a.m.k. 14 dagar að líða milli þess að þátttakendur fengu inflúensubóluefni og að þeir fengu annaðhvort lyfleysu eða COVID-19 mRNA bóluefni, hvort sem gerðist fyrr. Í klínísku rannsókninni þurftu a.m.k. 60 dagar að líða milli þess að þátttakendur fengu blóð-/plasmaafurðir eða ónæmisglóbúlín og að þeir fengu annaðhvort lyfleysu eða COVID-19 mRNA bóluefni, hvort sem gerðist fyrr, fram að lokum rannsóknarinnar.

Þýðið til greiningar á aðalendapunkti verkunar tók til 36.621 þátttakanda 12 ára og eldri (18.242 í COVID-19 mRNA bóluefnishópnum og 18.379 í lyfleysuhópnum) sem sýndu ekki vísbendingar um fyrri sýkingu af völdum SARS-CoV-2 allt að 7 dögum eftir annan skammtinn. Auk þess voru 134 þátttakendur á aldrinum 16 til 17 ára (66 í COVID-19 mRNA bóluefnishópnum og 68 í lyfleysuhópnum) og 1.616 þátttakendur 75 ára og eldri (804 í COVID-19 mRNA bóluefnishópnum og 812 í lyfleysuhópnum).

Við greiningu á meginverkuninni hafði þátttakendum verið fylgt eftir með tilliti til COVID-19 með einkennum í alls 2.214 mannár í hópnum sem fékk COVID-19 mRNA bóluefnið og í alls 2.222 mannár í lyfleysuhópnum.

Enginn klínískur munur sem skipti máli var á heildarverkun bóluefnisins hjá þátttakendum sem voru í hættu á að fá alvarlegan COVID-19, þar á meðal hjá þeim sem voru með 1 eða fleiri samverkandi sjúkdóma sem juku hættuna á alvarlegum COVID-19 (t.d. astma, líkamsþyngdarstuðul (BMI) ≥ 30 kg/m^2, langvinnan lungnasjúkdóm, sykursýki, háþrýsting).

Upplýsingar um verkun bóluefnisins koma fram í töflu 7.

Tafla 7. Verkun bóluefnisins - Fyrsta COVID-19 tilfelli frá 7 dögum eftir skammt 2, eftir undirhópi aldurs - þátttakendur án vísbendinga um sýkingu innan 7 daga eftir skammt 2 – þýði með metanlega verkun (7 dagar)

Fyrsta COVID-19 tilfelli frá 7 dögum eftir skammt 2 hjá þátttakendum án vísbendinga um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu*			
Undirhópur	**COVID-19 mRNA bóluefni** **N[a] = 18.198** **tilfelli** **n1[b]** **Eftirlitstími[c] (n2[d])**	**Lyfleysa** **N[a] = 18.325** **tilfelli** **n1[b]** **Eftirlitstími[c] (n2[d])**	**Verkun bóluefnis % (95% CI)[e]**
Allir þátttakendur	8 2,214 (17.411)	162 2,222 (17.511)	95,0 (90,0; 97,9)

16 til 64 ára	7 1,706 (13.549)	143 1,710 (13.618)	95,1 (89,6; 98,1)
65 ára og eldri	1 0,508 (3848)	19 0,511 (3880)	94,7 (66,7; 99,9)
65 til 74 ára	1 0,406 (3074)	14 0,406 (3095)	92,9 (53,1; 99,8)
75 ára og eldri	0 0,102 (774)	5 0,106 (785)	100,0 (-13,1; 100,0)

Athugið: Staðfest tilfelli voru ákvörðuð með kjarnsýrumögnun (Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction, RT-PCR) og að minnsta kosti 1 einkenni sem samræmdist COVID-19 [*Skilgreining á tilfelli: (að minnsta kosti 1 af) hiti, nýtilkominn eða versnandi hósti, nýtilkomin eða versnandi mæði, kuldahrollur, nýtilkomnir eða versnandi vöðvaverkir, nýtilkomið tap á bragð- eða lyktarskyni, hálsbólga, niðurgangur eða uppköst.]

* Þátttakendur án sermis- eða veirufræðilegra vísbendinga (innan 7 daga eftir síðasta skammtinn) um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu (þ.e. engin N-bindandi mótefni [sermi] í heimsókn 1 og SARS-CoV-2 greindist ekki með kjarnsýrumögnun (NAAT) [nefstrok] í heimsóknum 1 og 2) og sem höfðu neikvætt NAAT (nefstrok) í öllum óskipulögðum heimsóknum innan 7 daga eftir skammt 2 voru teknir með í greininguna.

a. N = Fjöldi þátttakenda í tilgreinda hópnum.
b. n1 = Fjöldi þátttakenda sem uppfylltu skilgreiningu endapunktsins.
c. Heildareftirlitstími í 1.000 mannár fyrir tiltekinn endapunkt hjá öllum þátttakendum innan hvers hóps í hættu á að fá endapunktinn. Tímabil fyrir uppsöfnun COVID-19 tilfella er frá 7 dögum eftir skammt 2 til loka eftirlitstímabilsins.
d. n2 = Fjöldi þátttakenda í hættu á að fá endapunktinn.
e. Tvíhliða öryggisbil (CI) fyrir verkun bóluefnis er byggt á Clopper og Pearson aðferðinni og aðlagað að eftirlitstímanum. CI var ekki leiðrétt fyrir margfeldni (multiplicity).

Verkun COVID-19 mRNA bóluefnis til að koma í veg fyrir fyrsta COVID-19 tilvik frá degi 7 eða seinna eftir skammt 2 var 94,6% (95% öryggisbil 89,6% til 97,6%) samanborið við lyfleysu hjá þátttakendum 16 ára og eldri með eða án vísbendinga um fyrri sýkingu af völdum SARS-CoV-2.

Að auki sýndu greiningar á aðalendapunkti verkunar hjá undirhópum sambærilegt punktmat á verkun óháð kyni, þjóðaruppruna og hjá þátttakendum með samverkandi sjúkdóma sem tengjast mikilli hættu á alvarlegum COVID-19.

Uppfærðar verkunargreiningar voru gerðar á fleiri staðfestum COVID-19 tilfellum sem komu fram við blindaða eftirfylgni með samanburði við lyfleysu, sem stóð yfir í allt að 6 mánuði eftir skammt 2 hjá verkunarþýðinu.

Uppfærðar upplýsingar um verkun bóluefnisins koma fram í töflu 8.

Tafla 8. Verkun bóluefnisins - Fyrsta COVID-19 tilfelli frá 7 dögum eftir skammt 2, eftir undirhópi aldurs - þátttakendur án vísbendinga um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu* innan 7 daga eftir skammt 2 – þýði með metanlega verkun (7 dagar) á eftirfylgnitímabilinu með samanburði við lyfleysu

Undirhópur	**COVID-19 mRNA bóluefni** **N[a] = 20.998** **tilfelli** **n1[b]** **Eftirlitstími[c] (n2[d])**	**Lyfleysa** **N[a] = 21.096** **tilfelli** **n1[b]** **Eftirlitstími[c] (n2[d])**	**Verkun bóluefnis %** **(95% CI[e])**
Allir þátttakendur[f]	77 6,247 (20.712)	850 6,003 (20.713)	91,3 (89,0; 93,2)
16 til 64 ára	70 4,859 (15.519)	710 4,654 (15.515)	90,6 (87,9; 92,7)
65 ára og eldri	7 1,233 (4.192)	124 1,202 (4.226)	94,5 (88,3; 97,8)
65 til 74 ára	6 0,994 (3.350)	98 0,966 (3.379)	94,1 (86,6; 97,9)

75 ára og eldri	1 0,239 (842)	26 0,237 (847)	96,2 (76,9; 99,9)

Athugið: Staðfest tilfelli voru ákvörðuð með kjarnsýrumögnun (Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction, RT-PCR) og að minnsta kosti 1 einkenni sem samræmdist COVID-19 (einkenni voru.: hiti, nýtilkominn eða versnandi hósti, nýtilkomin eða versnandi mæði, kuldahrollur, nýtilkomnir eða versnandi vöðvaverkir, nýtilkomið tap á bragð- eða lyktarskyni, hálsbólga, niðurgangur, uppköst.)

* Þátttakendur án vísbendinga um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu (þ.e. engin N-bindandi mótefni [sermi] í heimsókn 1 og SARS-CoV-2 greindist ekki með NAAT [nefstrok] í heimsóknum 1 og 2) og sem höfðu neikvætt NAAT (nefstrok) í öllum óskipulögðum heimsóknum innan 7 daga eftir skammt 2 voru teknir með í greininguna.

a. N = Fjöldi þátttakenda í tilgreinda hópnum.
b. n1 = Fjöldi þátttakenda sem uppfylltu skilgreiningu endapunktsins.
c. Heildareftirlitstími í 1000 mannár fyrir tiltekinn endapunkt hjá öllum þátttakendum innan hvers hóps í hættu á að fá endapunktinn. Tímabil fyrir uppsöfnun COVID-19 tilfella er frá 7 dögum eftir skammt 2 til loka eftirlitstímabilsins.
d. n2 = Fjöldi þátttakenda í hættu á að fá endapunktinn.
e. Tvíhliða 95% öryggisbil (CI) fyrir verkun bóluefnis er byggt á Clopper og Pearson aðferðinni og aðlagað að eftirlitstímanum.
f. Þar með talin staðfest tilfelli hjá þátttakendum 12 til 15 ára: 0 í COVID-19 mRNA bóluefnishópnum, 16 í lyfleysuhópnum.

Í uppfærðu verkunargreiningunni var verkun COVID-19 mRNA bóluefnis til að koma í veg fyrir fyrsta COVID-19 tilvik frá degi 7 eða seinna eftir skammt 2 samanborið við lyfleysu 91,1% (95% CI 88,8% til 93,0%), á tímabilinu þegar Wuhan/villigerð og alfa-afbrigði voru ríkjandi stofnar í umferð, hjá þátttakendum í þýðinu með metanlega verkun með eða án vísbendinga um fyrri sýkingu af völdum SARS-CoV-2.

Að auki sýndu uppfærðu verkunargreiningarnar hjá undirhópum sambærilegt punktmat á verkun óháð kyni, þjóðaruppruna, landsvæðum og hjá þátttakendum með samverkandi sjúkdóma og ofþyngd sem tengjast mikilli hættu á alvarlegum COVID-19.

Verkun gegn alvarlegum COVID-19
Uppfærðar verkunargreiningar á aukaendapunktum verkunar studdu niðurstöður um ávinning af COVID-19 mRNA bóluefninu við að koma í veg fyrir alvarlegan COVID-19.

Frá og með 13. mars 2021 munu niðurstöður um verkun bóluefnisins gegn alvarlegum COVID-19 eingöngu liggja fyrir hjá þátttakendum með eða án fyrri SARS-CoV-2 sýkingar (tafla 9) þar sem fjöldi COVID-19 tilfella hjá þátttakendum án fyrri SARS-CoV-2 sýkingar var sá sami og hjá þátttakendum með eða án fyrri SARS-CoV-2 sýkingar, bæði í COVID-19 mRNA bóluefnishópnum og lyfleysuhópnum.

Tafla 9. Verkun bóluefnisins - Fyrsta alvarlega COVID-19 tilfelli hjá þátttakendum með eða án fyrri SARS-CoV-2 sýkingu samkvæmt Matvæla- og lyfjaeftirlitinu (FDA)* eftir skammt 1 eða frá 7 dögum eftir skammt 2 á eftirfylgnitímabilinu með samanburði við lyfleysu

	COVID-19 mRNA bóluefni tilfelli n1[a] Eftirlitstími (n2[b])	**Lyfleysa tilfelli n1[a] Eftirlitstími (n2[b])**	**Verkun bóluefnis % (95% CI[c])**
Eftir skammt 1[d]	1 8,439[e] (22.505)	30 8,288[e] (22.435)	96,7 (80,3; 99,9)
7 dögum eftir skammt 2[f]	1 6,522[g] (21.649)	21 6,404[g] (21.730)	95,3 (70,9; 99,9)

Athugið: Staðfest tilfelli voru ákvörðuð með kjarnsýrumögnun (Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction, RT-PCR) og að minnsta kosti 1 einkenni sem samræmdist COVID-19 (einkenni voru.: hiti, nýtilkominn eða versnandi hósti, nýtilkomin eða versnandi mæði, kuldahrollur, nýtilkomnir eða versnandi vöðvaverkir, nýtilkomið tap á bragð- eða lyktarskyni, hálsbólga, niðurgangur, uppköst).

* Alvarleg veikindi af völdum COVID-19 samkvæmt skilgreiningu FDA eru staðfest COVID-19 og til staðar er að minnsta kosti 1 af eftirfarandi:

- Klínísk teikn í hvíld sem benda til alvarlegra altækra veikinda (öndunartíðni ≥ 30 andardrættir á mínútu, hjartsláttur ≥ 125 slög á mínútu, súrefnismettun ≤ 93% í herbergislofti við sjávarmál eða hlutfall á milli hlutþrýstings súrefnis í slagæðablóði og hlutfalls innandaðs súrefnis < 300 mm Hg);
- Öndunarbilun [skilgreind sem þörf fyrir háflæðissúrefni, öndunaraðstoð án inngrips, vélræna öndun eða hjarta- og lungnavél (extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)];
- Vísbendingar um lost (slagbilsþrýstingur < 90 mm Hg, þanbilsþrýstingur < 60 mm Hg eða þörf á æðaþrengjandi lyfjum);
- Alvarleg starfstruflun í nýrum, lifur eða taugakerfi;
- Flutningur á gjörgæsludeild.
- Dauði.

h. n1 = Fjöldi þátttakenda sem uppfylltu skilgreiningu endapunktsins.

i. n2 = Fjöldi þátttakenda í hættu á að fá endapunktinn.

j. Tvíhliða öryggisbil (CI) fyrir verkun bóluefnis er byggt á Clopper og Pearson aðferðinni og aðlagað að eftirlitstímanum.

k. Verkunarmat byggt á öllu tiltæku verkunarþýði (breytt meðferðarþýði) fyrir skammt 1, sem tók til allra slembiraðaðra þátttakenda sem fengu að minnsta kosti 1 skammt af rannsóknaríhlutun.

l. Heildareftirlitstími í 1.000 mannár fyrir tiltekinn endapunkt hjá öllum þátttakendum innan hvers hóps í hættu á að fá endapunktinn. Tímabil fyrir uppsöfnun COVID-19 tilfella er frá skammti 1 til loka eftirlitstímabilsins.

m. Verkunarmat byggt á þýði með metanlega verkun (7 dagar) sem tók til allra hæfra slembiraðaðra þátttakenda sem fengu alla skammta af rannsóknaríhlutun samkvæmt slembiröðun innan fyrirfram skilgreinda gluggans og höfðu engin önnur mikilvæg frávik frá rannsóknaráætlun samkvæmt mati læknisins.

n. Heildareftirlitstími í 1.000 mannár fyrir tiltekinn endapunkt hjá öllum þátttakendum innan hvers hóps í hættu á að fá endapunktinn. Tímabil fyrir uppsöfnun COVID-19 tilfella er frá 7 dögum eftir skammt 2 til loka eftirlitstímabilsins.

Verkun og ónæmissvörun hjá unglingum 12 til 15 ára – eftir 2 skammta
Í frumgreiningu á rannsókn 2 hjá unglingum á aldrinum 12 til 15 ára (þar sem miðgildi tímalengdar eftirfylgni var > 2 mánuðir eftir skammt 2) án vísbendinga um fyrri sýkingu komu engin tilvik fram hjá 1.005 þátttakendum sem fengu bóluefnið en 16 tilvik komu fram hjá þeim 978 sem fengu lyfleysu. Punktmat varðandi verkun er 100% (95% öryggisbil 75,3; 100,0). Hjá þátttakendum með eða án vísbendinga um fyrri sýkingu komu 0 tilvik fram hjá þeim 1.119 sem fengu bóluefnið og 18 tilvik hjá þeim 1.110 þátttakendum sem fengu lyfleysu. Þetta gefur einnig til kynna að punktmat varðandi verkun sé 100% (95% öryggisbil 78,1; 100,0).

Uppfærðar verkunargreiningar voru gerðar á fleiri staðfestum COVID-19 tilfellum sem komu fram við blindaða eftirfylgni með samanburði við lyfleysu, sem stóð yfir í allt að 6 mánuði eftir skammt 2 hjá verkunarþýðinu.

Í uppfærðri verkunargreiningu á rannsókn 2 hjá unglingum 12 til 15 ára án vísbendinga um fyrri sýkingu komu engin tilvik fram hjá 1.057 þátttakendum sem fengu bóluefnið en 28 tilvik komu fram hjá þeim 1.030 sem fengu lyfleysu. Punktmat varðandi verkun er 100% (95% öryggisbil 86,8; 100,0) á tímabilinu þegar alfa-afbrigðið var ríkjandi stofn í umferð. Hjá þátttakendum með eða án vísbendinga um fyrri sýkingu komu 0 tilvik fram hjá þeim 1.119 sem fengu bóluefnið og 30 tilvik hjá þeim 1.109 þátttakendum sem fengu lyfleysu. Þetta gefur einnig til kynna að punktmat varðandi verkun sé 100% (95% öryggisbil 87,5; 100,0).

Í rannsókn 2 var greining á SARS-CoV-2 hlutleysandi títrum 1 mánuði eftir skammt 2 framkvæmd hjá undirhópi þátttakenda sem valinn var með slembiröðun og var án sermis- eða veirufræðilegra vísbendinga um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu allt að 1 mánuði eftir skammt 2, þar sem svörun var borin saman hjá unglingum 12 til 15 ára (n = 190) og þátttakendum 16 til 25 ára (n = 170).

Hlutfall margfeldismeðaltala títra (GMT) hjá aldurshópnum 12 til 15 ára samanborið við aldurshópinn 16 til 25 ára var 1,76, með 2-hliða 95% CI sem nam 1,47 til 2,10. Því var 1,5-földu viðmiði um „ekki lakari“-verkun náð þar sem lægri mörk 2-hliða 95% CI hvað varðar hlutfall margfeldismeðaltala [GMR] var > 0,67.

Verkun og ónæmissvörun hjá börnum 5 til 11 ára (þ.e. 5 ára til yngri en 12 ára) – eftir 2 skammta

Rannsókn 3 er 1./2./3. stigs rannsókn sem samanstendur af opnum hluta til ákvörðunar á skömmtum bóluefnisins (1. stig) og fjölsetra, fjölþjóðlegum, slembiröðuðum, blinduðum verkunarhluta með samanburði við saltvatnslyfleysu (2./3. stig) sem tók til þátttakenda á aldrinum 5 til 11 ára. Meirihluti (94,4%) einstaklinga sem var slembiraðað til að fá bóluefnið fékk annan skammtinn 19 dögum til 23 dögum eftir skammt 1.

Upphaflegar lýsandi niðurstöður varðandi verkun bóluefnisins hjá börnum 5 til 11 ára án vísbendinga um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu eru sýndar í töflu 10. Ekkert tilvik COVID-19 kom fram í bóluefnishópnum eða lyfleysuhópnum hjá þátttakendum með vísbendingar um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu.

Tafla 10. Verkun bóluefnisins – Fyrsta COVID-19 tilfelli frá 7 dögum eftir skammt 2: Án vísbendinga um sýkingu innan 7 daga eftir skammt 2 – 2./3. stig – börn 5 til 11 ára með metanlega verkun

Fyrsta COVID-19 tilfelli frá 7 dögum eftir skammt 2 hjá börnum 5 til 11 ára án vísbendinga um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu*			
	COVID-19 mRNA bóluefni 10 míkróg/skammt N[a]=1.305 Tilfelli n1[b] Eftirlitstími[c] (n2[d])	**Lyfleysa N[a]=663 Tilfelli n1[b] Eftirlitstími[c] (n2[d])**	**Verkun bóluefnis % (95% CI)**
Börn 5 til 11 ára	3 0,322 (1.273)	16 0,159 (637)	90,7 (67,7; 98,3)

Athugið: Staðfest tilfelli voru ákvörðuð með kjarnsýrumögnun (Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction, RT-PCR) og að minnsta kosti 1 einkenni sem samræmdist COVID-19 (einkenni voru: hiti, nýtilkominn eða versnandi hósti, nýtilkomin eða versnandi mæði, kuldahrollur, nýtilkomnir eða versnandi vöðvaverkir, nýtilkomið tap á bragð- eða lyktarskyni, hálsbólga, niðurgangur, uppköst).

* Þátttakendur án vísbendinga um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu (þ.e. engin N-bindandi mótefni [sermi] í heimsókn 1 og SARS-CoV-2 greindist ekki með NAAT [nefstrok] í heimsóknum 1 og 2) og sem höfðu neikvætt NAAT (nefstrok) í öllum óskipulögðum heimsóknum innan 7 daga eftir skammt 2 voru teknir með í greininguna.

a. N = Fjöldi þátttakenda í tilgreinda hópnum.
b. n1 = Fjöldi þátttakenda sem uppfylltu skilgreiningu endapunktsins.
c. Heildareftirlitstími í 1000 mannár fyrir tiltekinn endapunkt hjá öllum þátttakendum innan hvers hóps í hættu á að fá endapunktinn. Tímabil fyrir uppsöfnun COVID-19 tilfella er frá 7 dögum eftir skammt 2 til loka eftirlitstímabilsins.
d. n2 = Fjöldi þátttakenda í hættu á að fá endapunktinn.

Forskilgreind verkunargreining út frá tilgátu var gerð á fleiri staðfestum COVID-19 tilfellum sem komu fram við blindaða eftirfylgni með samanburði við lyfleysu, sem stóð yfir í allt að 6 mánuði eftir skammt 2 hjá verkunarþýðinu.

Í verkunargreiningu á rannsókn 3 hjá börnum 5 til 11 ára án vísbendinga um fyrri sýkingu komu 10 tilvik fram hjá 2.703 þátttakendum sem fengu bóluefnið og 42 tilvik komu fram hjá þeim 1.348 sem fengu lyfleysu. Punktmat varðandi verkun er 88,2% (95% öryggisbil 76,2; 94,7) á tímabilinu þegar delta-afbrigðið var ríkjandi stofn í umferð. Hjá þátttakendum með eða án vísbendinga um fyrri sýkingu komu 12 tilvik fram hjá þeim 3.018 sem fengu bóluefnið og 42 tilvik hjá þeim 1.511 þátttakendum sem fengu lyfleysu. Punktmat varðandi verkun er 85,7% (95% öryggisbil 72,4; 93,2).

Í rannsókn 3 sýndi greining á SARS-CoV-2 50% hlutleysandi títrum (NT50) 1 mánuði eftir skammt 2 hjá undirhópi þátttakenda sem valinn var með slembiröðun, fram á klínískt notagildi með ónæmisfræðilegri tengingu (immunobridging) við ónæmissvörun með samanburði á börnum 5 til 11 ára (þ.e. 5 ára til yngri en 12 ára) á 2./3. stigi rannsóknar 3 og þátttakendum á aldrinum 16 til 25 ára á 2./3. stigi rannsóknar 2 sem voru án sermis- eða veirufræðilegra vísbendinga um fyrri SARS-CoV-2

sýkingu allt að 1 mánuði eftir skammt 2, og uppfylltu fyrirfram tilgreind viðmið fyrir ónæmisfræðilega tengingu, bæði hvað varðar hlutfall margfeldismeðaltala (GMR) og mun á sermissvörun, þar sem sermissvörun var skilgreind sem a.m.k. 4-föld hækkun á SARS-CoV-2 NT50 frá upphafsgildi (fyrir skammt 1) .

GMR fyrir SARS-CoV-2 NT50 1 mánuði eftir skammt 2 hjá börnum 5 til 11 ára (þ.e. 5 ára til yngri en 12 ára) samanborið við ungmenni 16 til 25 ára var 1,04 (tvíhliða 95% CI: 0,93; 1,18). Á meðal þátttakenda án vísbendinga um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu allt að 1 mánuði eftir skammt 2 sýndu 99,2% barna 5 til 11 ára og 99,2% þátttakenda 16 til 25 ára sermissvörun 1 mánuði eftir skammt 2 Hlutfallslegur munur hjá þátttakendum með sermissvörun á milli aldurshópanna tveggja (börn – ungmenni) var 0,0% (tvíhliða 95% CI: -2,0%; 2,2%). Þessar upplýsingar eru teknar saman í töflu 11.

Tafla 11. Samantekt á hlutfalli margfeldismeðaltala fyrir 50% hlutleysandi títra og hlutfallslegur munur hjá þátttakendum með sermissvörun – samanburður á börnum 5 til 11 ára (rannsókn 3) og þátttakendum 16 til 25 ára (rannsókn 2) – þátttakendur án vísbendinga um sýkingu allt að 1 mánuði eftir skammt 2 – undirhópur notaður við ónæmisfræðilega tengingu (immunobridging) – 2./3. stig – þýði með metanlega ónæmissvörun

		COVID-19 mRNA bóluefni			
		10 míkróg/skammt 5 til 11 ára Nᵃ=264	**30 míkróg/skammt 16 til 25 ára Nᵃ=253**	**5 til 11 ára/ 16 til 25 ára**	
	Tíma punktur[b]	**GMT[c] (95% CI[c])**	**GMT[c] (95% CI[c])**	**GMR[d] (95% CI[d])**	**Markmiði um ónæmisfræðilega tengingu náð[e] (J/N)**
Margfeldis meðaltal 50% hlutleysandi títra[f] (GMT[c])	1 mánuði eftir skammt 2	1.197,6 (1.106,1; 1296,6)	1.146,5 (1.045,5; 1257,2)	1,04 (0,93; 1,18)	J
	Tíma punktur[b]	**n[g] (%) (95% CI[h])**	**n[g] (%) (95% CI[h])**	**Munur %[i] (95% CI[j])**	**Markmiði um ónæmisfræðilega tengingu náð[k] (J/N)**
Hlutfall sermissvörunar (%) fyrir 50% hlutleysandi títra[f]	1 mánuði eftir skammt 2	262 (99,2) (97,3; 99,9)	251 (99,2) (97,2; 99,9)	0,0 (-2,0; 2,2)	J

Skammstafanir: CI = öryggisbil; GMR = hlutfall margfeldismeðaltala; GMT = margfeldismeðaltal títra; LLOQ = neðri mörk magnákvörðunar (lower limit of quantification); NAAT = kjarnsýrumögnun (nucleic acid amplification test); NT50 = 50% hlutleysandi títri. J/N = já/nei.
Ath.: Þátttakendur án sermis- eða veirufræðilegra vísbendinga (blóðsýnataka allt að 1 mánuði eftir skammt 2) um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu (þ.e. engin N-bindandi mótefni [sermi] í heimsókn eftir skammt 1 og 1 mánuði eftir skammt 2, SARS-CoV-2 greindist ekki með kjarnsýrumögnun (NAAT) [nefstrok] í heimsóknum eftir skammt 1 og skammt 2 og sem höfðu neikvætt NAAT (nefstrok) í öllum óskipulögðum heimsóknum allt að 1 mánuði eftir blóðsöfnun eftir skammt 2) og höfðu enga sögu um COVID-19 voru teknir með í greininguna.
Ath.: sermissvörun er skilgreind sem ≥ 4-föld hækkun frá upphafsgildi (fyrir skammt 1). Ef mælingin við upphafsgildi er undir LLOQ, telst niðurstaða úr greiningu eftir bólusetningu sem er ≥ 4 × LLOQ vera sermissvörun.

a. N = fjöldi þátttakenda með gildar og ákvarðaðar niðurstöður úr prófum fyrir bólusetningu og 1 mánuði eftir skammt 2. Þessi gildi eru einnig nefnararnir í prósentuútreikningum fyrir hlutfall sermissvörunar.
b. Tilgreind tímasetning fyrir blóðsýnatöku samkvæmt rannsóknaráætlun.
c. GMT og tvíhliða 95% CI voru reiknuð með veldissetningu (exponentiation) á meðal lógaritmum títranna og samsvarandi CI (byggt á t dreifingu). Niðurstöður prófa sem voru undir LLOQ voru áætlaðar sem 0,5 × LLOQ.

d. GMR og tvíhliða 95% CI voru reiknuð með veldissetningu á meðalmun á lógaritmum títranna (5 til 11 ára mínus 16 til 25 ára) og samsvarandi CI (byggt á t-dreifingu).
e. Ónæmisfræðileg tenging byggð á GMT er talin vera til staðar ef neðri mörk tvíhliða 95% CI fyrir GMR eru hærri en 0,67 og punktmat GMR er ≥ 0,8.
f. SARS-CoV-2 NT50 var ákvarðað með SARS-CoV-2 mNeonGreen míkróhlutleysingar veiruprófinu (mNeonGreen Virus Microneutralization Assay). Í prófinu er notast við flúrljómandi vísiveiru (reporter virus) sem afleidd er úr USA_WA1/2020 stofninum og hlutleysing veirunnar er lesin úr einföldu lagi af Vero frumum. NT50 úr sýninu er skilgreint sem umhverfa (reciprocal) þynningar í sermi þar sem 50% af veirunni er hlutleyst.
g. n = Fjöldi þátttakenda með sermissvörun byggða á NT50 1 mánuði eftir skammt 2.
h. Nákvæmt tvíhliða CI byggt á Clopper og Pearson aðferðinni.
i. Munur á hlutföllum, gefinn upp í prósentum (5 til 11 ára mínus 16 til 25 ára).
j. Tvíhliða CI, byggt á Miettinen og Nurminen aðferðinni fyrir mismun á hlutföllum, gefið upp í prósentum.
k. Ónæmisfræðileg tenging byggð á hlutfalli sermissvörunar er talin vera til staðar ef neðri mörk tvíhliða 95% CI fyrir mun á sermissvörun eru hærri en -10,0%.

Ónæmissvörun hjá börnum 5 til 11 ára (þ.e. 5 ára til yngri en 12 ára) – eftir örvunarskammt
Örvunarskammtur af Comirnaty var gefinn 401 þátttakanda sem valinn var með slembiröðun í rannsókn 3. Ályktað var um verkun örvunarskammts af Comirnaty hjá aldurshópnum 5 til 11 ára út frá ónæmissvörun. Ónæmissvörunin var metin með NT50 gegn viðmiðunarstofni SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020). Greining á NT50 1 mánuði eftir örvunarskammtinn samanborið við fyrir örvunarskammtinn sýndi verulega hækkun á GMT hjá einstaklingum á aldrinum 5 til 11 ára sem höfðu engar sermis- eða veirufræðilegar vísbendingar um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu allt að 1 mánuði eftir skammt 2 og örvunarskammtinn. Þessi greining er tekin saman í töflu 12.

Tafla 12. Samantekt á margfeldismeðaltölum títra – NT50 – þátttakendur án vísbendinga um sýkingu – 2./3. stig – hópur fyrir ónæmissvörun – á aldrinum 5 til 11 ára – þýði með metanlega ónæmissvörun

	Tímapunktur fyrir sýnatöku[a]		
Próf	**1 mánuði eftir örvunarskammt (n^b=67) GMT[c] (95% CI[c])**	**1 mánuði eftir skammt 2 (n^b=96) GMT[c] (95% CI[c])**	**1 mánuði eftir örvunarskammt/ 1 mánuði eftir skammt 2 GMR[d] (95% CI[d])**
SARS-CoV-2 hlutleysingarpróf - NT50 (títri)	2720,9 (2280,1; 3247,0)	1253,9 (1116,0; 1408,9)	2,17 (1,76; 2,68)

Skammstafanir: CI = öryggisbil; GMR = hlutfall margfeldismeðaltala; GMT = margfeldismeðaltal títra; LLOQ = neðri mörk magnákvörðunar (lower limit of quantification); NT50 = 50% hlutleysandi títri; SARS-CoV-2 = kórónaveira 2 sem veldur heilkenni alvarlegrar bráðrar lungnabólgu (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2).
a. Tilgreind tímasetning fyrir blóðsýnatöku samkvæmt rannsóknaráætlun.
b. n = fjöldi þátttakenda með gildar og ákvarðaðar niðurstöður úr tilteknu prófi við gefinn skammt/tímapunkt sýnatöku.
c. GMT og tvíhliða 95% CI voru reiknuð með veldissetningu (exponentiation) á meðal lógaritmum títranna og samsvarandi CI (byggt á t-dreifingu). Niðurstöður prófa sem voru undir LLOQ voru áætlaðar sem 0,5 × LLOQ.
d. GMR og tvíhliða 95% CI voru reiknuð með veldissetningu á meðalmun á lógaritmum títranna (1 mánuði eftir örvunarskammt mínus 1 mánuði eftir skammt 2) og samsvarandi CI (byggt á t-dreifingu).

Verkun og ónæmissvörun eftir 3 skammta grunnbólusetningu hjá ungbörnum og börnum á aldrinum 6 mánaða til 4 ára
Verkunargreiningin í rannsókn 3 var gerð á heildarþýði þátttakenda á aldrinum 6 mánaða til 4 ára og var byggð á staðfestum tilvikum hjá 873 þátttakendum í COVID-19 mRNA bóluefnishópnum og 381 þátttakanda í lyfleysuhópnum (2:1 slembiröðunarhlutfall) sem fengu alla 3 skammtana af rannsóknaríhlutun á blindaða eftirfylgnitímabilinu þegar Omicron afbrigðið af SARS-CoV-2 (BA.2) var ríkjandi afbrigði í umferð (lokadagsetning greiningar 17. júní 2022).

Niðurstöður varðandi verkun bóluefnisins eftir skammt 3 hjá þátttakendum á aldrinum 6 mánaða til 4 ára eru sýndar í töflu 13.

Tafla 13. Verkun bóluefnisins – Fyrsta COVID-19 tilfelli frá 7 dögum eftir skammt 3: Blindað eftirfylgnitímabil – þátttakendur án vísbendinga um sýkingu innan 7 daga eftir skammt 3 – 2./3. stig – á aldrinum 6 mánaða til 4 ára – þýði með metanlega verkun (3 skammtar)

Fyrsta COVID-19 tilfelli frá 7 dögum eftir skammt 3 hjá þátttakendum án vísbendinga um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu*			
Undirhópur	**COVID-19 mRNA bóluefni 3 míkróg/skammt N[a]=873 Tilfelli n1[b] Eftirlitstími[c] (n2[d])**	**Lyfleysa N[a]=381 Tilfelli n1[b] Eftirlitstími[c] (n2[d])**	**Verkun bóluefnis % (95% CI[e])**
6 mánaða til 4 ára[e]	13 0,124 (794)	21 0,054 (351)	73,2 (43,8; 87,6)
2 til 4 ára	9 0,081 (498)	13 0,033 (204)	71,8 (28,6; 89,4)
6 til 23 mánaða	4 0,042 (296)	8 0,020 (147)	75,8 (9,7; 94,7)

Skammstafanir: NAAT = kjarnsýrumögnun (nucleic acid amplification test); N-binding = SARS-CoV-2 kjarnpróteinbinding; SARS-CoV-2 = kórónaveira 2 sem veldur heilkenni alvarlegrar bráðrar lungnabólgu (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2).

* Þátttakendur án sermis- eða veirufræðilegra vísbendinga (innan 7 daga eftir skammt 3) um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu (þ.e. engin N-bindandi mótefni [sermi] í heimsóknum eftir skammt 1, 1 mánuði eftir skammt 2 (ef við á) og skammt 3 (ef við á), SARS-CoV-2 greindist ekki með kjarnsýrumögnun (NAAT) [nefstrok] í rannsóknarheimsóknum eftir skammt 1, skammt 2 og skammt 3 og sem höfðu neikvætt NAAT (nefstrok) í öllum óskipulögðum heimsóknum innan 7 daga eftir skammt 3) og höfðu enga sögu um COVID-19 voru teknir með í greininguna.

a. N = Fjöldi þátttakenda í tilgreinda hópnum.

b. n1 = Fjöldi þátttakenda sem uppfylltu skilgreiningu endapunktsins.

c. Heildareftirlitstími í 1.000 mannár fyrir tiltekinn endapunkt hjá öllum þátttakendum innan hvers hóps í hættu á að fá endapunktinn. Tímabil fyrir uppsöfnun COVID-19 tilfella er frá 7 dögum eftir skammt 3 til loka eftirlitstímabilsins.

d. n2 = Fjöldi þátttakenda í hættu á að fá endapunktinn.

e. Tvíhliða öryggisbil (CI) fyrir verkun bóluefnis er byggt á Clopper og Pearson aðferðinni og aðlagað að eftirlitstímanum.

Verkun bóluefnis hjá þátttakendum með eða án fyrri SARS-CoV-2 sýkingar var svipuð og hjá þátttakendum án fyrri SARS-CoV-2 sýkingar.

Viðmið fyrir alvarlegan COVID-19 (samkvæmt lýsingu í rannsóknaráætluninni, sem byggð er á skilgreiningu FDA og með breytingu fyrir börn) voru uppfyllt í 12 tilfellum (8 COVID-19 mRNA bóluefni og 4 lyfleysu) meðal þátttakenda á aldrinum 6 mánaða til 4 ára. Meðal þátttakenda á aldrinum 6 mánaða til 23 mánaða uppfylltu 3 tilfelli viðmið fyrir alvarlegan COVID-19 (2 COVID-19 mRNA bóluefni og 1 lyfleysu).

Greiningar á ónæmissvörun hafa verið gerðar hjá undirhópnum fyrir ónæmisfræðilega tengingu sem tók til 82 þátttakenda í rannsókn 3 á aldrinum 6 til 23 mánaða og 143 þátttakenda í rannsókn 3 á aldrinum 2 til 4 ára án vísbendinga um sýkingu allt að 1 mánuði eftir skammt 3, byggt á lokadagsetningu gagna þann 29. apríl 2022.

Samanburður var gerður á 50% hlutleysandi mótefnatítrum gegn SARS-CoV-2 (NT50) hjá undirhópi þátttakenda fyrir ónæmissvörun á 2./3. stigi rannsóknar 3 á aldrinum 6 til 23 mánaða og á aldrinum 2 til 4 ára, 1 mánuði eftir 3 skammta grunnbólusetningu og undirhópi þátttakenda í 2./3. stigs hluta rannsóknar 2 sem valinn var með slembiröðun á aldrinum 16 til 25 ára, 1 mánuði eftir 2 skammta

grunnbólusetningu, með því að nota míkróhlutleysingarpróf gegn viðmiðunarstofninum (USA_WA1/2020).

Grunngreiningarnar á ónæmisfræðilegri tengingu báru saman hlutföll margfeldismeðaltala títra (með notkun á hlutfalli margfeldismeðaltala [GMR]) og sermissvörunar (skilgreind sem a.m.k. 4-föld hækkun á SARS-CoV-2 NT50 frá því fyrir skammt 1) hjá þýði þátttakenda með metanlega ónæmissvörun án vísbendinga um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu allt að 1 mánuði eftir skammt 3 hjá þátttakendum 6 til 23 mánaða og 2 til 4 ára og allt að 1 mánuði eftir skammt 2 hjá þátttakendum 16 til 25 ára. Fyrirfram tilgreind viðmið um ónæmisfræðilega tengingu voru uppfyllt bæði fyrir hlutfall margfeldismeðaltala og sermissvörun fyrir báða aldurshópana (tafla 14).

Tafla 14. SARS-CoV-2 margfeldismeðaltöl títra (NT50) og munur á hlutfalli þátttakenda með sermissvörun 1 mánuði eftir bólusetningu – undirhópur fyrir ónæmisfræðilega tengingu – þátttakendur 6 mánaða til 4 ára (rannsókn 3) 1 mánuði eftir skammt 3 og þátttakendur 16 til 25 ára (rannsókn 2) 1 mánuði eftir skammt 2 – án vísbendinga um SARS CoV-2 sýkingu – þýði með metanlega ónæmissvörun

SARS-CoV-2 margfeldismeðaltöl títra (NT50) 1 mánuði eftir bólusetningu							
SARS-CoV-2 hlutleysingarpróf - NT50 (títri)[e]							
Aldur	**N[a]**	**GMT[b] (95% CI[b]) (1 mánuði eftir skammt 3)**	**Aldur**	**N[a]**	**GMT[b] (95% CI[b]) (1 mánuði eftir skammt 2)**	**Aldur**	**GMR[c,d] (95% CI)**
2 til 4 ára	143	1.535,2 (1388,2; 1697,8)	16 til 25 ára	170	1.180,0 (1.066,6; 1.305,4)	2 til 4 ára/16 til 25 ára	1,30 (1,13, 1,50)
6 til 23 mánaða	82	1.406,5 (1.211,3; 1.633,1)	16 til 25 ára	170	1.180,0 (1.066,6; 1.305,4)	6 til 23 mánaða/16 til 25 ára	1,19 (1,00, 1,42)
Munur á hlutfalli þátttakenda með sermissvörun 1 mánuði eftir bólusetningu							
SARS-CoV-2 hlutleysingarpróf - NT50 (títri)[e]							
Aldur	**N[a]**	**n[f] (%) (95% CI[g]) (1 mánuði eftir skammt 3)**	**Aldur**	**N[a]**	**n[f] (%) (95% CI[g]) (1 mánuði eftir skammt 2)**	**Aldur**	**Munur á hlutfalli sermissvörunar %[h] (95% CI[i])[j]**
2 til 4 ára	141	141 (100,0) (97,4; 100,0)	16 til 25 ára	170	168 (98,8) (95,8; 99,9)	2 til 4 ára/16 til 25 ára	1,2 (1,5; 4,2)
6 til 23 mánaða	80	80 (100,0) (95,5; 100,0)	16 til 25 ára	170	168 (98,8) (95,8; 99,9)	6 til 23 mánaða/16 til 25 ára	1,2 (3,4; 4,2)

Skammstafanir: CI = öryggisbil; GMR = hlutfall margfeldismeðaltala; GMT = margfeldismeðaltal títra; LLOQ = neðri mörk magnákvörðunar (lower limit of quantification); NAAT = kjarnsýrumögnun (nucleic acid amplification test); N-binding = SARS-CoV-2 kjarnpróteinbinding; NT50 = 50% hlutleysandi títri; SARS-CoV-2 = kórónaveira 2 sem veldur heilkenni alvarlegrar bráðrar lungnabólgu (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2).

Athugið: Þátttakendur sem höfðu engar sermis- eða veirufræðilegar vísbendingar [(allt að 1 mánuði eftir skammt 2 (rannsókn 2) eða 1 mánuði eftir blóðsýnatöku eftir skammt 3 (rannsókn 3)] um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu [(þ.e. N-bindandi mótefni [sermi] neikvætt eftir skammt 1, skammt 3 (rannsókn 3) og 1 mánuði eftir skammt 2 (rannsókn 2) eða 1 mánuði eftir skammt 3 (rannsókn 3), SARS-CoV-2 greindist ekki með NAAT [nefstrok] í rannsóknarheimsóknum eftir skammt 1, skammt 2 og skammt 3 (rannsókn 3) og neikvæða NAAT (nefstrok) í öllum óskipulögðum heimsóknum allt að 1 mánuði eftir skammt 2 (rannsókn 2) eða 1 mánuði eftir blóðsöfnun eftir skammt 3 (rannsókn 3)] og höfðu enga sögu um COVID-19 voru teknir með í greininguna.

Athugið: Sermissvörun er skilgreind sem ≥ 4-föld hækkun frá upphafsgildi (fyrir skammt 1). Ef mælingin við upphafsgildi er undir LLOQ, telst niðurstaða úr greiningu eftir bólusetningu ≥ 4 × LLOQ vera sermissvörun.

a. N = Fjöldi þátttakenda með gildar og ákveðnar greiningarniðurstöður fyrir tilgreinda greiningu á tilteknum tímapunkti fyrir skammt/sýnatöku fyrir GMT og fjöldi þátttakenda með gildar og ákveðnar

greiningarniðurstöður fyrir tilgreinda greiningu, bæði við upphafsgildi og tiltekinn tímapunkt fyrir skammt/sýnatöku fyrir hlutfall sermisvörunar.

b. GMT og tvíhliða 95% CI voru reiknuð með veldissetningu (exponentiation) á meðal lógaritmum títranna og samsvarandi CI (byggt á t dreifingu). Niðurstöður prófa sem voru undir LLOQ voru áætlaðar sem 0,5 × LLOQ.

c. GMR og tvíhliða 95% CI voru reiknuð með veldissetningu á meðalmun á lógaritmum títranna (yngri aldurshópur mínus 16 til 25 ára) og samsvarandi CI (byggt á t dreifingu).

d. Fyrir hvern yngri aldurshóp (2 til 4 ára, 6 til 23 mánaða) er ónæmisfræðileg tenging byggð á GMT talin vera til staðar ef neðri mörk tvíhliða 95% CI fyrir GMR eru hærri en 0,67 og punktmat GMR er ≥ 0,8.

e. SARS-CoV-2 NT50 var ákvarðað með SARS-CoV-2 mNeonGreen míkróhlutleysingar veiruprófinu (mNeonGreen Virus Microneutralization Assay). Í prófinu er notast við flúrljómandi vísiveiru (reporter virus) sem afleidd er úr USA_WA1/2020 stofninum og hlutleysing veirunnar er lesin úr einföldu lagi af Vero frumum. NT50 úr sýninu er skilgreint sem umhverfa (reciprocal) þynningar í sermi þar sem 50% af veirunni er hlutleyst.

f. n = Fjöldi þátttakenda með sermissvörun fyrir tiltekna greiningu á tilteknum tímapunkti fyrir skammt/sýnatöku.

g. Nákvæmt tvíhliða CI byggt á Clopper og Pearson aðferðinni.

h. Munur á hlutföllum, gefinn upp í prósentum (yngri aldurshópurinn mínus 16 til 25 ára).

i. Tvíhliða CI, byggt á Miettinen og Nurminen aðferðinni fyrir mismun á hlutföllum, gefið upp í prósentum.

j. Fyrir hvern yngri aldurshóp (2 til 4 ára, 6 til 23 mánaða) er ónæmisfræðileg tenging byggð á hlutfalli sermissvörunar talin vera til staðar ef neðri mörk tvíhliða 95% CI fyrir mun á hlutföllum eru hærri en -10,0% að því tilskildu að skilyrði fyrir ónæmisfræðilegri tengingu byggð á GMR hafi verið uppfyllt.

Ónæmissvörun hjá ónæmisbældum þátttakendum (fullorðnum og börnum)

Rannsókn 10 er 2. stigs b, opin rannsókn (n = 124) sem tók til ónæmisbældra þátttakenda 2 til < 18 ára sem fengu meðferð með ónæmistemprandi lyfi (immunomodulator) eða sem hafa gengist undir líffæraígræðslu (á síðustu 3 mánuðum) og eru á ónæmisbælandi meðferð eða hafa gengist undir beinmergs- eða stofnfrumuígræðslu að minnsta kosti 6 mánuðum fyrir skráningu í rannsóknina og hjá ónæmisbældum þátttakendum 18 ára og eldri sem eru á meðferð við lungnakrabbameini sem ekki er af smáfrumugerð (NSCLC) eða langvinnu eitilfrumuhvítblæði (CLL), eru í blóðskilun vegna nýrnasjúkdóms á síðari stigum eða á lokastigi, eða sem eru á meðferð með ónæmistemprandi lyfi við sjálfsnæmisbólgusjúkdómi. Þátttakendur fengu 4 skammta af Comirnaty sem hæfði aldri þeirra (3 míkróg, 10 míkróg eða 30 míkróg); fyrstu 2 skammtarnir voru gefnir með 21 dags millibili, þriðji skammturinn var gefinn 28 dögum eftir annan skammtinn og síðan var fjórði skammturinn gefinn 3 til 6 mánuðum eftir skammt 3.

Greining á upplýsingum um ónæmissvörun 1 mánuði eftir skammt 3 (26 þátttakendur 2 til < 5 ára, 56 þátttakendur 5 til < 12 ára, 11 þátttakendur 12 til < 18 ára og 4 þátttakendur ≥ 18 ára) og 1 mánuði eftir skammt 4 (16 þátttakendur 2 til < 5 ára, 31 þátttakandi 5 til < 12 ára, 6 þátttakendur 12 til < 18 ára og 4 þátttakendur ≥ 18 ára) hjá hópnum sem var metanlegur fyrir ónæmissvörun og án vísbendinga um fyrri sýkingu, sýndi fram á ónæmissvörun sem var vakin af bóluefninu. GMT var talsvert hærra 1 mánuði eftir skammt 3 og jókst enn frekar 1 mánuði eftir skammt 4 og hélst hátt 6 mánuðum eftir skammt 4 samanborið við gildi sem sáust fyrir rannsóknarbólusetningu bæði hjá aldurshópum og undirhópum sjúkdóma.

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á Comirnaty hjá börnum til að koma í veg fyrir COVID-19 (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Á ekki við.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á eiturverkunum eftir endurtekna skammta og eiturverkunum á æxlun og þroska.

Almennar eiturverkanir

Rottur sem fengu Comirnaty í vöðva (3 heila skammta handa mönnum einu sinni í viku sem mynda tiltölulega hærri þéttni hjá rottum vegna mismunar á líkamsþyngd) sýndu nokkurn bjúg og roða á stungustað og fjölgun hvítra blóðkorna (þ.m.t. basakyrninga (basophils) og eósínfíkla), sem samræmist bólgusvörun, ásamt frymisbólumyndun í lifrarfrumum í lifrarporti án vísbendinga um lifrarskaða. Öll áhrifin voru afturkræf.

Eiturverkanir á erfðaefni/krabbameinsvaldandi áhrif

Hvorki voru gerðar rannsóknir á eiturverkunum á erfðaefni né krabbameinsvaldandi áhrifum. Ekki er gert ráð fyrir að efnisþættir bóluefnisins (fituefni og mRNA) hafi eiturverkanir á erfðaefni.

Eiturverkanir á æxlun

Eiturverkanir á æxlun og þroska voru rannsakaðar hjá rottum í samsettri rannsókn á frjósemi og eiturverkunum á þroska þar sem kvenkyns rottum var gefið Comirnaty í vöðva fyrir mökun og á meðgöngu (4 heila skammta handa mönnum sem mynda tiltölulega hærri þéttni hjá rottum vegna mismunar á líkamsþyngd allt frá degi 21 fyrir mökun og að meðgöngudegi 20). Svörun með SARS-CoV-2 hlutleysandi mótefnum var til staðar hjá móður frá því fyrir mökun og allt til loka rannsóknarinnar á degi 21 eftir fæðingu, sem og hjá fóstrum og afkvæmum. Engin áhrif sem tengdust bóluefninu komu fram á frjósemi kvendýra, meðgöngu eða þroska fósturvísis, fósturs eða afkvæmis. Engar upplýsingar liggja fyrir um Comirnaty hvað varðar flutning bóluefnisins yfir fylgju eða útskilnað í mjólk.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

((4-hýdroxýbútýl)azanedíýl)bis(hexan-6,1-díýl)bis(2-hexýldekanóat) (ALC-0315)
2-[(pólýetýlen glýkól)-2000]-N,N-dítetradekýlasetamíð (ALC-0159)
1,2-Dísteróýl-sn-glýseró-3-fosfókólín (DSPC)
Kólesteról
Trómetamól
Trómetamól hýdróklóríð
Súkrósi
Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf en þau sem nefnd eru í kafla 6.6.

6.3 Geymsluþol

Óopnuð hettuglös

Bóluefnið er afhent frosið við -90 °C til -60 °C.
Frosið bóluefni má geyma annaðhvort við -90 °C til -60 °C eða 2 °C til 8 °C eftir móttöku.

18 mánuðir þegar það er geymt við -90 °C til -60 °C.
Geyma má þíddu (áður frosnu) hettuglösin við 2 °C til 8 °C í allt að 10 vikur áður en 18 mánaða geymslutíminn er liðinn.

Þíðingaraðferð
Þegar bóluefnið er geymt frosið við -90 °C til -60 °C má þíða pakkningar með 10 hettuglösum við 2 °C til 8 °C í:

- **Appelsínugult lok**: 4 klukkustundir
- **Rauðbrúnt lok** eða **gult lok:** 2 klukkustundir

Einstök hettuglös má þíða við stofuhita (allt að 30 °C) í 30 mínútur.

Þídd (áður frosin) hettuglös
10 vikur við geymslu og flutning við 2 °C til 8 °C áður en 18 mánaða geymslutíminn er liðinn.

- Þegar bóluefnið er flutt í 2 °C til 8 °C geymslu skal skrá uppfærða fyrningardagsetningu á ytri öskjuna og nota bóluefnið eða farga því fyrir uppfærðu fyrningardagsetninguna. Strika skal yfir upprunalega fyrningardagsetningu.
- Ef bóluefnið er afhent við 2 °C til 8 °C skal geyma það við 2 °C til 8 °C. Gangið úr skugga um að fyrningardagsetningin á ytri öskjunni hafi verið uppfærð þannig að hún endurspegli fyrningardagsetningu við geymslu í kæli og að strikað hafi verið yfir upprunalega fyrningardagsetningu.

Fyrir notkun má geyma óopnuð hettuglös í allt að 12 klukkustundir við hitastig frá 8 °C til 30 °C.

Þídd hettuglös má meðhöndla við herbergisljós.

Ekki má frysta bóluefnið aftur eftir þíðingu.

Umsjón með hitafrávikum við geymslu í kæli

- Gögn um stöðugleika gefa til kynna að óopnað hettuglas haldi stöðugleika sínum í allt að 10 vikur þegar það er geymt við hitastig sem nemur frá -2 °C til 2 °C og áður en 10 vikna geymslutímabil við 2 °C til 8 °C er liðið.
- Gögn um stöðugleika gefa til kynna að hægt sé að geyma hettuglasið í allt að 24 klukkustundir við hitastig sem nemur 8 °C til 30 °C, þar með talið í allt að 12 klukkustundir eftir fyrstu ástungu.

Þessar upplýsingar eru aðeins ætlaðar sem leiðbeiningar fyrir heilbrigðisstarfsmenn ef tímabundin hitafrávik eiga sér stað.

Þynnt lyf

Sýnt hefur verið fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika við notkun í 12 klukkustundir við 2°C til 30°C, eftir þynningu með natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn, að meðtöldum allt að 6 klst. flutningstíma. Frá örverufræðilegu sjónarmiði skal nota lyfið tafarlaust, nema þynningaraðferðin útiloki hættu á örverumengun. Ef það er ekki notað tafarlaust eru geymslutími og geymsluskilyrði við notkun á ábyrgð notandans.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í frysti við -90 °C til -60 °C.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.
Við geymslu skal lágmarka útsetningu fyrir herbergisljósi og forðast útsetningu fyrir beinu sólarljósi og útfjólublá ljósi.

Geymsluskilyrði eftir þíðingu og þynningu lyfsins, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð íláts og innihald

Appelsínugult lok (10 skammta hettuglas)

1,3 ml af þykkni, ördreifu í 2 ml glæru fjölskammta hettuglasi (gler af gerð I) með tappa (brómóbútýl gervigúmmí) og **appelsínugulu smelluloki úr plasti** með álinnsigli. Hvert hettuglas inniheldur **10 skammta**, sjá kafla 6.6.

Pakkningastærð: 10 hettuglös

Rauðbrúnt lok (10 skammta hettuglas)

0,4 ml af þykkni, ördreifu í 2 ml glæru fjölskammta hettuglasi (gler af gerð I) með tappa (brómóbútýl gervigúmmí) og **rauðbrúnu smelluloki úr plasti** með álinnsigli. Hvert hettuglas inniheldur **10 skammta**, sjá kafla 6.6.

Pakkningastærð: 10 hettuglös

Gult lok (3 skammta hettuglas)

0,48 ml af þykkni, ördreifu í 2 ml glæru fjölskammta hettuglasi (gler af gerð I) með tappa (brómóbútýl gervigúmmí) og **gulu smelluloki úr plasti** með álinnsigli. Hvert hettuglas inniheldur **3 skammta**, sjá kafla 6.6.

Pakkningastærð: 10 hettuglös

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Appelsínugult lok (10 skammta hettuglas) eða rauðbrúnt lok (10 skammta hettuglas)

*Leiðbeiningar um meðhöndlun fyrir notkun fyrir hettuglas með **appelsínugulu loki** eða **rauðbrúnu loki***

Heilbrigðisstarfsmaður á að sjá um blöndun Comirnaty JN.1 að viðhafðri smitgát til að tryggja sæfingu tilbúnu ördreifunnar.

- **Staðfestið** að hettuglasið sé annaðhvort:
  - með **appelsínugulu plastloki** og að **heiti lyfsins sé Comirnaty JN.1 10 míkrógrömm/skammt stungulyfsþykkni, ördreifa** (börn 5 til 11 ára), eða
  - með rauðbrúnu plastloki og að heiti lyfsins sé Comirnaty JN.1 3 míkrógrömm/skammt stungulyfsþykkni, ördreifa (ungbörn og börn 6 mánaða til 4 ára).
  - Ef annað lyfjaheiti er á merkimiða hettuglassins eða ef lokið er í öðrum lit, sjá samantekt á eiginleikum lyfs fyrir þá samsetningu.
- Ef fjölskammta hettuglasið er geymt frosið þarf að þíða það fyrir notkun. Flytja skal frosin hettuglös í 2 °C til 8 °C til þíðingar, pakkning með 10 hettuglösum getur þurft:
  - **Appelsínugult lok:** 4 klukkustundir til að þiðna
  - R**auðbrúnt lok:** 2 klukkustundir til að þiðna
- Gangið úr skugga um að hettuglösin séu fullþídd fyrir notkun.
- Þegar hettuglös eru flutt í 2 °C til 8 °C geymslu skal uppfæra fyrningardagsetninguna á öskjunni.
- Óopnuð hettuglös má **geyma í allt að 10 vikur við 2 °C til 8 °C**, en ekki fram yfir prentuðu fyrningardagsetninguna (EXP).
- Að öðrum kosti má einnig þíða stök frosin hettuglös í 30 mínútur við hitastig allt að 30°C.
- Geyma má óopnaða hettuglasið fyrir notkun í allt að 12 klukkustundir við hitastig allt að 30 °C. Þídd hettuglös má meðhöndla við herbergisljós.

*Þynning fyrir hettuglas með **appelsínugulu loki** eða **rauðbrúnu loki***

- Látið þídda hettuglasið ná stofuhita og hvolfið því varlega 10 sinnum fyrir þynningu. Hristið ekki.
- Fyrir þynningu getur þídda ördreifan innihaldið hvítar eða beinhvítar ógegnsæjar, formlausar agnir.
- Þynna þarf bóluefni sem hefur þiðnað í upprunalega hettuglasinu með:
  - **Appelsínugult lok: 1,3 ml af natríumklóríði 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn** með því að nota nál af stærð 21 G eða mjórri að viðhafðri smitgát.
  - **Rauðbrúnt lok: 2,2 ml af natríumklóríði 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn** með því að nota nál af stærð 21 G eða mjórri að viðhafðri smitgát.
- Jafnið þrýstinginn í hettuglasinu áður en nálin er fjarlægð úr hettuglasinu með því að draga loft upp í tómu sprautuna.
- Hvolfið þynntu ördreifunni varlega 10 sinnum. Hristið ekki.
- Þynnta bóluefnið á að vera hvít eða beinhvít ördreifa án sýnilegra agna. Notið ekki þynnta bóluefnið ef agnir eða litabreytingar eru til staðar.
- Merkja skal þynntu hettuglösin með viðeigandi **förgunardagsetningu og -tíma.**
- Geymið við 2 °C til 30 °C **eftir þynningu** og notið innan **12 klst.**
- Ekki má frysta eða hrista þynntu ördreifuna. Ef þynnta ördreifan er geymd í kæli, skal láta hana ná stofuhita fyrir notkun.

*Undirbúningur á **0,2 ml** skömmtum með hettuglasi með **appelsínugulu loki** eða **rauðbrúnu loki***

- Eftir þynningu inniheldur hettuglasið 2,6 ml og úr því má draga **10 skammta** sem hver er **0,2 ml**.
- Hreinsið tappa hettuglassins með einnota sótthreinsiþurrku að viðhafðri smitgát.
- Dragið upp **0,2 ml** skammt af Comirnaty JN.1.
- Nota skal **sprautur og/eða nálar með litlum rúmmálsleifum (dead-volume)** til þess að draga 10 skammta úr einu hettuglasi. Sprautan og nálin eiga samtals að hafa að hámarki 35 míkrólítra rúmmálsleifar. Séu venjulegar sprautur og nálar notaðar, er ekki víst að nægilegt magn verði eftir til að draga tíu skammta úr einu hettuglasi.
- Hver skammtur verður að innihalda **0,2 ml** af bóluefni.
- Ef magn bóluefnisins sem eftir er í hettuglasinu nær ekki heilum **0,2 ml** skammti, skal farga hettuglasinu ásamt hugsanlegu umframmagni.
- Fargið öllu ónotuðu bóluefni innan 12 klukkustunda eftir þynningu.

Gult lok (3 skammta hettuglas)

*Leiðbeiningar um meðhöndlun fyrir notkun fyrir hettuglas með **gulu loki***

Heilbrigðisstarfsmaður á að sjá um blöndun Comirnaty JN.1 að viðhafðri smitgát til að tryggja sæfingu tilbúnu ördreifunnar.

- **Staðfestið** að hettuglasið sé með **gulu plastloki** og að **heiti lyfsins sé Comirnaty JN.1 3 míkrógrömm/skammt stungulyfsþykkni, ördreifa (**ungbörn og börn 6 mánaða til 4 ára).
- Ef annað lyfjaheiti er á merkimiða hettuglassins eða ef lokið er í öðrum lit, sjá samantekt á eiginleikum lyfs fyrir þá samsetningu.
- Ef fjölskammta hettuglasið er geymt frosið þarf að þíða það fyrir notkun. Flytja skal frosin hettuglös í 2 °C til 8 °C til þíðingar, pakkning með 10 hettuglösum getur þurft 2 klukkustundir til að þiðna. Gangið úr skugga um að hettuglösin séu fullþídd fyrir notkun.
- Þegar hettuglös eru flutt í 2 °C til 8 °C geymslu skal uppfæra fyrningardagsetninguna á öskjunni.
- Óopnuð hettuglös má **geyma í allt að 10 vikur við 2 °C til 8 °C**, en ekki fram yfir prentuðu fyrningardagsetninguna (EXP).
- Að öðrum kosti má einnig þíða stök frosin hettuglös í 30 mínútur við hitastig allt að 30 °C.
- Geyma má óopnaða hettuglasið fyrir notkun í allt að 12 klukkustundir við hitastig allt að 30 °C. Þídd hettuglös má meðhöndla við herbergisljós.

*Þynning fyrir hettuglas með **gulu loki***

- Látið þídda hettuglasið ná stofuhita og hvolfið því varlega 10 sinnum fyrir þynningu. Hristið ekki.
- Fyrir þynningu getur þídda ördreifan innihaldið hvítar eða beinhvítar ógegnsæjar, formlausar agnir.
- Þynna þarf bóluefni sem hefur þiðnað í upprunalega hettuglasinu með **1,1 ml af natríumklóríði 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn** með því að nota nál af stærð 21 G eða mjórri að viðhafðri smitgát.
- Jafnið þrýstinginn í hettuglasinu áður en nálin er fjarlægð úr hettuglasinu með því að draga 1,1 ml af lofti upp í tómu sprautuna.
- Hvolfið þynntu ördreifunni varlega 10 sinnum. Hristið ekki.
- Þynnta bóluefnið á að vera tær eða örlítið ópallýsandi ördreifa án sýnilegra agna. Notið ekki þynnta bóluefnið ef agnir eða litabreytingar eru til staðar.
- Merkja skal þynntu hettuglösin með viðeigandi **förgunardagsetningu og -tíma.**
- Geymið við 2 °C til 30 °C **eftir þynningu** og notið innan **12 klst.**
- Ekki má frysta eða hrista þynntu ördreifuna. Ef þynnta ördreifan er geymd í kæli, skal láta hana ná stofuhita fyrir notkun.

*Undirbúningur á **0,3 ml** skömmtum með hettuglasi með **gulu loki***

- Eftir þynningu inniheldur hettuglasið 1,58 ml og úr því má draga **3 skammta** sem hver er **0,3 ml**.
- Hreinsið tappa hettuglassins með einnota sótthreinsiþurrku að viðhafðri smitgát.
  Dragið upp **0,3 ml** skammt af Comirnaty JN.1 fyrir ungbörn og börn á aldrinum 6 mánaða til 4 ára. Nota má **venjulegar sprautur og/eða nálar** til að ná 3 skömmtum úr einu hettuglasi.
- Hver skammtur verður að innihalda **0,3 ml** af bóluefni.
- Ef magn bóluefnisins sem eftir er í hettuglasinu nær ekki heilum **0,3 ml** skammti, skal farga hettuglasinu ásamt hugsanlegu umframmagni.
- Fargið öllu ónotuðu bóluefni innan 12 klukkustunda eftir þynningu.

Förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Þýskaland
sími: +49 6131 9084-0
bréfasími: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

Appelsínugult lok (10 skammta hettuglas)

EU/1/20/1528/034

Rauðbrúnt lok (10 skammta hettuglas)

EU/1/20/1528/036

Gult lok (3 skammta hettuglas)

EU/1/20/1528/035

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 21. desember 2020
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 10. október 2022

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu https://www.ema.europa.eu.

▼Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

Comirnaty KP.2 30 míkrógrömm/skammt stungulyf, ördreifa
Comirnaty KP.2 30 míkrógrömm/skammt stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu
Comirnaty KP.2 10 míkrógrömm/skammt stungulyf, ördreifa
COVID-19 mRNA bóluefni

2. INNIHALDSLÝSING

Þynnið ekki fyrir notkun.

Tafla 1. Innihaldslýsing Comirnaty KP.2

Framsetning lyfs	**Ílát**	**Skammtar í hverju íláti (sjá kafla 4.2 og 6.6)**	**Innihald í hverjum skammti**
Comirnaty KP.2 30 míkrógrömm/skammt stungulyf, ördreifa	Stakskammta hettuglas (grátt lok)	1 skammtur sem er 0,3 ml	Einn skammtur (0,3 ml) inniheldur 30 míkrógrömm af mRNA sem kóðar fyrir KP.2, COVID-19 mRNA bóluefni (með kirnisbreytingum (nucleoside modified), innfellt í fitunanóagnir).
	Fjölskammta hettuglas (2,25 ml) (grátt lok)	6 skammtar sem hver er 0,3 ml	
Comirnaty KP.2 30 míkrógrömm/skammt stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu	Áfyllt sprauta	1 skammtur sem er 0,3 ml	
Comirnaty KP.2 10 míkrógrömm/skammt stungulyf, ördreifa	Stakskammta hettuglas (blátt lok)	1 skammtur sem er 0,3 ml	Einn skammtur (0,3 ml) inniheldur 10 míkrógrömm af mRNA sem kóðar fyrir KP.2, COVID-19 mRNA bóluefni (með kirnisbreytingum (nucleoside modified), innfellt í fitunanóagnir).
	Fjölskammta hettuglas (2,25 ml) (blátt lok)	6 skammtar sem hver er 0,3 ml	

mRNA sem kóðar fyrir KP.2 er einþátta, mótandi RNA (mRNA) með hettu á 5’-endanum (5’-capped), framleitt með frumulausri *in vitro* umritun frá samsvarandi DNA sniðmátum sem kóða fyrir gaddaprótín (spike (S) protein) SARS-CoV-2 veirunnar (Omicron KP.2).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf, ördreifa.

Comirnaty KP.2 30 míkrógrömm/skammt stungulyf, ördreifa er hvít eða beinhvít ördreifa (pH: 6,9-7,9).

Comirnaty KP.2 10 míkrógrömm/skammt stungulyf, ördreifa er tær eða örlítið ópallýsandi ördreifa (pH: 6,9-7,9).

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Comirnaty KP.2 stungulyf, ördreifa er ætlað til virkrar bólusetningar gegn COVID-19 af völdum SARS-CoV-2 hjá einstaklingum 5 ára og eldri.

Notkun bóluefnisins skal vera í samræmi við opinberar ráðleggingar.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Einstaklingar 12 ára og eldri
Comirnaty KP.2 30 míkrógrömm/skammt stungulyf, ördreifa er gefið í vöðva sem stakur 0,3 ml skammtur hjá einstaklingum 12 ára og eldri, óháð fyrri COVID-19 bólusetningarstöðu (sjá kafla 4.4 og 5.1).

Gefa skal einstaklingum sem áður hafa verið bólusettir með COVID-19 bóluefni, Comirnaty KP.2 að minnsta kosti 3 mánuðum eftir síðasta skammtinn af COVID-19 bóluefni.

Börn 5 til 11 ára (þ.e. 5 ára til yngri en 12 ára)
Comirnaty KP.2 10 míkrógrömm/skammt stungulyf, ördreifa er gefið í vöðva sem stakur 0,3 ml skammtur hjá börnum 5 til 11 ára, óháð fyrri COVID-19 bólusetningarstöðu (sjá kafla 4.4 og 5.1).

Gefa skal einstaklingum sem áður hafa verið bólusettir með COVID-19 bóluefni, Comirnaty KP.2 að minnsta kosti 3 mánuðum eftir síðasta skammtinn af COVID-19 bóluefni.

Verulega ónæmisbældir einstaklingar
Gefa má verulega ónæmisbældum einstaklingum viðbótarskammta samkvæmt tilmælum í hverju landi fyrir sig (sjá kafla 4.4).

Börn
Til eru samsetningar sem ætlaðar eru ungbörnum og börnum á aldrinum 6 mánaða til 4 ára. Frekari upplýsingar má finna í samantekt á eiginleikum lyfs fyrir aðrar samsetningar.

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun bóluefnisins hjá ungbörnum yngri en 6 mánaða.

Aldraðir
Ekki er þörf á aðlögun skammta hjá öldruðum einstaklingum 65 ára og eldri.

Lyfjagjöf

Comirnaty KP.2 stungulyf, ördreifu á að gefa í vöðva (sjá kafla 6.6). Þynnið ekki fyrir notkun.

Æskilegur staður er axlarvöðvinn á upphandleggnum.

Ekki má dæla bóluefninu í æð, undir húð eða í húð.

Ekki má blanda bóluefninu saman við önnur bóluefni eða lyf í sömu sprautu.

Varúðarráðstafanir sem þarf að gera áður en bóluefnið er gefið, sjá kafla 4.4.

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 varðandi þíðingu, meðhöndlun og förgun bóluefnisins.

Stakskammta hettuglös
Stakskammta hettuglös með Comirnaty KP.2 innihalda 1 skammt með 0,3 ml af bóluefni.
- Dragið upp stakan 0,3 ml skammt af Comirnaty KP.2.
- Fargið hettuglasinu ásamt hugsanlegu umframmagni.
- Ekki má sameina umframmagn bóluefnis úr mörgum hettuglösum.

Fjölskammta hettuglös
Fjölskammta hettuglös með Comirnaty KP.2 innihalda 6 skammta með 0,3 ml af bóluefni. Til að ná 6 skömmtum úr einu hettuglasi skal nota sprautur og/eða nálar með litlum rúmmálsleifum (dead-volume). Sprautan og nálin eiga samtals að hafa að hámarki 35 míkrólítra rúmmálsleifar. Séu venjulegar sprautur og nálar notaðar, er ekki víst að nægilegt magn verði eftir til að draga sjötta skammtinn úr einu hettuglasi. Óháð tegund sprautu og nálar:
- Hver skammtur verður að innihalda 0,3 ml af bóluefni.
- Ef magn bóluefnisins sem eftir er í hettuglasinu nær ekki heilum 0,3 ml skammti, skal farga hettuglasinu ásamt hugsanlegu umframmagni.
- Ekki má sameina umframmagn bóluefnis úr mörgum hettuglösum.

Áfylltar sprautur
- Hver stakskammta áfyllt sprauta af Comirnaty KP.2 inniheldur 1 skammt sem er 0,3 ml af bóluefni.
- Festið nál sem hentar til inndælingar í vöðva við sprautuna og gefið allt magnið.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Almennar ráðleggingar

Ofnæmi og bráðaofnæmi
Tilkynnt hefur verið um tilvik bráðaofnæmis. Viðeigandi læknismeðferð og -eftirlit skal ávallt vera til staðar ef bráðaofnæmisviðbrögð koma fram eftir gjöf bóluefnisins.

Mælt er með nánu eftirliti í a.m.k. 15 mínútur eftir bólusetningu. Ekki má gefa þeim sem fengu bráðaofnæmi eftir fyrri skammt af Comirnaty frekari skammta af bóluefninu.

Hjartavöðvabólga og gollurshússbólga
Aukin hætta er á hjartavöðvabólgu (myocarditis) og gollurshússbólgu (pericarditis) eftir bólusetningu með Comirnaty. Þessi veikindi geta komið í ljós innan nokkurra daga eftir bólusetningu og hafa aðallega komið fyrir innan 14 daga. Veikindin hafa oftar sést eftir annan bólusetningarskammtinn og oftar hjá yngri karlmönnum (sjá kafla 4.8). Fyrirliggjandi gögn benda til þess að flest tilvikin gangi til baka. Í sumum tilvikum var þörf á innlögn á gjörgæslu og banvæn tilvik hafa sést.

Heilbrigðisstarfsmenn skulu vera vakandi fyrir teiknum og einkennum hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu. Bólusettum einstaklingum (þ.m.t. foreldrum eða umönnunaraðilum) skal leiðbeint

um að leita tafarlaust til læknis ef þeir fá (bráð og þrálát) einkenni sem benda til hjartavöðvabólgu eða gollurshússbólgu, svo sem brjóstverk, mæði eða hjartsláttarónot í kjölfar bólusetningar.

Heilbrigðisstarfsmenn skulu fylgja viðeigandi leiðbeiningum og/eða ráðfæra sig við sérfræðilækna til að greina og meðhöndla þessa sjúkdóma.

Kvíðatengd viðbrögð
Kvíðatengd viðbrögð, þar með talin æða- og skreyjuviðbrögð (yfirlið), oföndun eða streitutengd viðbrögð (t.d. sundl, hjartsláttarónot, aukin hjartsláttartíðni, breytingar á blóðþrýstingi, náladofi, snertiskynsminnkun og svitamyndun) geta komið fram í tengslum við bólusetningarferlið sjálft. Streitutengd viðbrögð eru skammvinn og ganga til baka af sjálfu sér. Ráðleggja skal einstaklingum að láta bólusetningaraðilann vita af einkennum til þess að hann geti lagt mat á þau. Mikilvægt er að varúðarráðstafanir séu gerðar til að koma í veg fyrir meiðsli vegna yfirliðs.

Samhliða veikindi
Fresta skal bólusetningu hjá einstaklingum með bráð veikindi með háum hita eða bráða sýkingu. Ekki þarf að fresta bólusetningu ef um er að ræða minniháttar sýkingu og/eða vægan hita.

Blóðflagnafæð og blóðstorkusjúkdómar
Eins og við á um aðrar inndælingar í vöðva skal gæta varúðar við gjöf bóluefnisins hjá einstaklingum sem eru á meðferð með segavarnarlyfjum eða eru með blóðflagnafæð eða blóðstorkusjúkdóm (eins og dreyrasýki), vegna þess að blæðing eða mar getur komið fram eftir gjöf í vöðva hjá þessum einstaklingum.

Ónæmisbældir einstaklingar
Öryggi og ónæmissvörun hefur verið metin hjá takmörkuðum fjölda ónæmisbældra einstaklinga, þ.m.t. hjá þeim sem eru á ónæmisbælandi meðferð (sjá kafla 4.8 og 5.1). Hugsanlegt er að verkun Comirnaty KP.2 sé minni hjá ónæmisbældum einstaklingum.

Tímalengd varnar
Ekki er þekkt hversu lengi vörn bóluefnisins varir, þar sem klínískar rannsóknir á því standa enn yfir.

Takmarkanir á árangri af notkun bóluefnisins
Eins og við á um öll bóluefni, er ekki víst að bólusetning með Comirnaty KP.2 veiti vörn hjá öllum einstaklingum sem fá bóluefnið. Ekki er víst að einstaklingar fái fulla vörn fyrr en 7 dögum eftir bólusetninguna.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Comirnaty KP.2 30 míkrógrömm/skammt stungulyf, ördreifu má gefa samhliða árstíðabundnu inflúensubóluefni.

Gefa má einstaklingum 18 ára og eldri Comirnaty KP.2 samhliða samsettu pneumókokkabóluefni (PCV).

Gefa má einstaklingum 18 ára og eldri Comirnaty KP.2 samhliða raðbrigða próteinbóluefni gegn RS-veiru (RSV) án ónæmisglæðis.

Gefa má einstaklingum 65 ára og eldri Comirnaty KP.2 samhliða raðbrigða próteinbóluefni gegn RSV án ónæmisglæðis og háskammta inflúensubóluefni.

Gefa skal mismunandi bóluefni til inndælingar á mismunandi stungustöðum.

Samhliða gjöf Comirnaty KP.2 10 míkrógrömm/skammt stungulyf, ördreifu og annarra bóluefna hefur ekki verið rannsökuð.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Engar upplýsingar liggja enn fyrir um notkun Comirnaty KP.2 á meðgöngu.

Þó liggja takmarkaðar upplýsingar fyrir úr klínískum rannsóknum (innan við 300 þunganir) um notkun Comirnaty hjá þunguðum þátttakendum. Umtalsverðar upplýsingar úr áhorfsrannsóknum (observational data) frá þunguðum konum sem bólusettar voru á öðrum og þriðja þriðjungi meðgöngu með upphaflega samþykkta Comirnaty bóluefninu hafa ekki sýnt aukningu á óæskilegum útkomum meðgangna. Þrátt fyrir að upplýsingar um útkomur úr meðgöngum eftir bólusetningu á fyrsta þriðjungi meðgöngu séu enn takmarkaðar, hefur ekki sést aukin hætta á fósturláti. Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á meðgöngu, þroska fósturvísis/fósturs, fæðingu eða þroska eftir fæðingu (sjá kafla 5.3). Byggt á fyrirliggjandi gögnum um önnur afbrigði bóluefnisins, má nota Comirnaty KP.2 á meðgöngu.

Brjóstagjöf

Engar upplýsingar liggja enn fyrir um notkun Comirnaty KP.2 hjá konum sem hafa barn á brjósti.

Þó er ekki búist við neinum áhrifum á nýbura/ungabörn sem eru á brjósti vegna þess að altæk útsetning bóluefnisins hjá konum með barn á brjósti er óveruleg. Upplýsingar úr áhorfsrannsóknum frá konum sem höfðu barn á brjósti eftir bólusetningu með upphaflega samþykktu Comirnaty bóluefninu hafa ekki sýnt fram á hættu á aukaverkunum hjá nýburum/ungabörnum á brjósti. Konur sem hafa barn á brjósti mega fá Comirnaty KP.2.

Frjósemi

Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á æxlun (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Comirnaty KP.2 hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Hins vegar geta sum áhrifin sem nefnd eru í kafla 4.8 dregið tímabundið úr hæfni til aksturs eða notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Ályktað var um öryggi Comirnaty KP.2 út frá öryggisgögnum um fyrra Comirnaty bóluefnið.

Upphaflega samþykkta Comirnaty bóluefnið
Börn 5 til 11 ára (þ.e. 5 ára til yngri en 12 ára) - eftir 2 skammta
Í rannsókn 3 fengu alls 3.109 börn á aldrinum 5 til 11 ára að minnsta kosti 1 skammt af upphaflega samþykkta Comirnaty 10 míkróg bóluefninu og alls fengu 1.538 börn á aldrinum 5 til 11 ára lyfleysu. Við greiningu á gögnum á 2./3. stigi í rannsókn 3 með gögnum sem fengin voru allt til lokadagsetningar greiningar þann 20. maí 2022, fengu alls 2.206 (1.481 sem fengu Comirnaty 10 míkróg og 725 sem fengu lyfleysu) eftirfylgni í ≥ 4 mánuði eftir annan skammtinn á blindaða eftirfylgnitímabilinu með samanburði við lyfleysu. Öryggismat rannsóknar 3 er enn í gangi.

Heildaröryggi Comirnaty hjá þátttakendum 5 til 11 ára var svipað og hjá þátttakendum sem voru 16 ára og eldri. Algengustu aukaverkanirnar hjá börnum 5 til 11 ára sem fengu 2 skammta voru verkur á stungustað (> 80%), þreyta (> 50%), höfuðverkur (> 30%), roði og þroti á stungustað (≥ 20%), vöðvaverkir, kuldahrollur og niðurgangur (> 10%).

Börn 5 til 11 ára (þ.e. 5 ára til yngri en 12 ára) – eftir örvunarskammt

Í undirhópi rannsóknar 3 fengu alls 2.408 börn á aldrinum 5 til 11 ára örvunarskammt af Comirnaty 10 míkróg að minnsta kosti 5 mánuðum (á bilinu 5,3 til 19,4 mánuðum) eftir að hafa lokið grunnbólusetningu. Greiningin á undirhópi þátttakenda á 2./3. stigi í rannsókn 3 er byggð á gögnum fram að lokadagsetningu greiningar 28. febrúar 2023 (eftirfylgnitími að miðgildi 6,4 mánuðir).

Heildaröryggið fyrir örvunarskammtinn var svipað og kom í ljós eftir grunnbólusetninguna. Algengustu aukaverkanirnar hjá börnum á aldrinum 5 til 11 ára eftir örvunarskammtinn voru verkur á stungustað (> 60%), þreyta (> 30%), höfuðverkur (> 20%), vöðvaverkir, kuldahrollur, roði og þroti á stungustað (> 10%).

Unglingar 12 til 15 ára – eftir 2 skammta
Í greiningu á eftirfylgni með langtíma öryggi í rannsókn 2, voru 2.260 unglingar (1.131 sem fengu Comirnaty og 1.129 sem fengu lyfleysu) á aldrinum 12 til 15 ára. Af þeim hefur 1.559 unglingum (786 sem fengu Comirnaty og 773 sem fengu lyfleysu) verið fylgt eftir í ≥ 4 mánuði eftir annan skammtinn.

Heildaröryggi Comirnaty hjá unglingum 12 til 15 ára var svipað og hjá þátttakendum sem voru 16 ára og eldri. Algengustu aukaverkanirnar hjá unglingum 12 til 15 ára sem fengu 2 skammta voru verkur á stungustað (> 90%), þreyta og höfuðverkur (> 70%), vöðvaverkir og kuldahrollur (> 40%), liðverkur og hiti (> 20%).

Þátttakendur 16 ára og eldri – eftir 2 skammta
Í rannsókn 2 fengu alls 22.026 þátttakendur 16 ára og eldri a.m.k. 1 skammt af upphaflega samþykkta Comirnaty bóluefninu og alls 22.021 þátttakendur 16 ára og eldri fengu lyfleysu (þ.m.t. 138 unglingar á aldrinum 16 til 17 ára í bóluefnishópnum og 145 unglingar á aldrinum 16 til 17 ára í lyfleysuhópnum). Alls fengu 20.519 þátttakendur 16 ára og eldri 2 skammta af Comirnaty.

Við greiningu á gögnum úr rannsókn 2 með lokadagsetningu greiningar þann 13. mars 2021 fyrir blindaða eftirfylgnitímabilið með samanburði við lyfleysu fram að afblindunardagsetningum þátttakandans, fékk alls 25.651 (58,2%) þátttakandi 16 ára og eldri (13.031 sem fékk Comirnaty og 12.620 sem fengu lyfleysu) eftirfylgni í ≥ 4 mánuði eftir annan skammtinn af Comirnaty. Þetta tók til alls 15.111 þátttakanda 16 til 55 ára (7.704 sem fengu Comirnaty og 7.407 sem fengu lyfleysu) og alls 10.540 þátttakenda 56 ára og eldri (5.327 sem fengu Comirnaty og 5.213 sem fengu lyfleysu).

Algengustu aukaverkanirnar hjá þátttakendum 16 ára og eldri sem fengu 2 skammta voru verkur á stungustað (> 80%), þreyta (> 60%), höfuðverkur (> 50%), vöðvaverkir (> 40%), kuldahrollur (> 30%), liðverkur (> 20%), hiti og bólga á stungustað (> 10%), voru venjulega vægar eða miðlungsmiklar og gengu til baka fáum dögum eftir bólusetningu. Örlítið lægri tíðni viðbragða við bóluefninu (reactogenicity) tengdist hærri aldri.

Öryggissnið 545 þátttakenda 16 ára og eldri sem fengu Comirnaty og voru sermijákvæðir fyrir SARS-CoV-2 í upphafi rannsóknarinnar var svipað því sem sást hjá almenna þýðinu.

Þátttakendur 12 ára og eldri – eftir örvunarskammt
Undirhópur þátttakenda á 2./3. stigi í rannsókn 2, sem tók til 306 fullorðinna einstaklinga á aldrinum 18 til 55 ára sem luku upphaflegu tveggja skammta bólusetningunni með Comirnaty, fékk örvunarskammt af Comirnaty u.þ.b. 6 mánuðum (á bilinu 4,8 til 8,0 mánuðum) eftir skammt 2. Almennt var eftirfylgnitími að miðgildi 8,3 mánuðir (á bilinu 1,1 til 8,5 mánuðir) eftir örvunarskammtinn, fram að lokadagsetningu greiningar (22. nóvember 2021) hafði 301 þátttakanda verið fylgt eftir í ≥ 6 mánuði frá örvunarskammti.

Heildaröryggið fyrir örvunarskammtinn var svipað og kom í ljós eftir 2 skammta. Algengustu aukaverkanirnar hjá þátttakendum 18 til 55 ára voru verkur á stungustað (> 80%), þreyta (> 60%), höfuðverkur (> 40%), vöðvaverkir (> 30%), kuldahrollur og liðverkur (> 20 %).

Í rannsókn 4, rannsókn á örvunarskammti með samanburði við lyfleysu, fengu þátttakendur 16 ára og eldri sem komu úr rannsókn 2 örvunarskammt af Comirnaty (5.081 þátttakandi) eða lyfleysu

(5.044 þátttakendur) a.m.k. 6 mánuðum eftir annan skammtinn af Comirnaty. Almennt var eftirfylgnitími að miðgildi 2,8 mánuðir (á bilinu 0,3 til 7,5 mánuðir) eftir örvunarskammtinn á blindaða eftirfylgnitímabilinu með samanburði við lyfleysu fram að lokadagsetningu greiningar (8. febrúar 2022) hjá þátttakendum sem fengu örvunarskammt. Af þessum þátttakendum hefur 1.281 þátttakanda (895 sem fengu Comirnaty og 386 sem fengu lyfleysu) verið fylgt eftir í ≥ 4 mánuði frá örvunarskammti Comirnaty. Engar nýjar aukaverkanir af Comirnaty komu fram.

Undirhópur þátttakenda á 2./3. stigi í rannsókn 2, sem tók til 825 unglinga á aldrinum 12 til 15 ára sem luku upphaflegu tveggja skammta bólusetningunni með Comirnaty, fékk örvunarskammt af Comirnaty u.þ.b. 11,2 mánuðum (á bilinu 6,3 til 20,1 mánuðum) eftir skammt 2. Almennt var eftirfylgnitími að miðgildi 9,5 mánuðir (á bilinu 1,5 til 10,7 mánuðir) eftir örvunarskammtinn, byggt á gögnum fram að lokadagsetningu greiningar (3. nóvember 2022). Engar nýjar aukaverkanir af Comirnaty komu fram.

Þátttakendur 12 ára og eldri – eftir síðari örvunarskammta
Ályktað var um öryggi Comirnaty örvunarskammts hjá þátttakendum 12 ára og eldri út frá öryggisgögnum úr rannsóknum á örvunarskammti af Comirnaty hjá þátttakendum 18 ára og eldri.

Undirhópur 325 fullorðinna einstaklinga 18 til ≤ 55 ára, sem höfðu áður fengið 3 skammta af Comirnaty, fékk örvunarskammt (fjórða skammt) af Comirnaty 90 til 180 dögum eftir að þeir fengu skammt 3. Þátttakendur sem fengu örvunarskammt (fjórða skammt) af Comirnaty höfðu eftirfylgnitíma sem var að miðgildi 1,4 mánuður fram að lokadagsetningu gagna 11. mars 2022. Algengustu aukaverkanirnar hjá þessum þátttakendum voru verkur á stungustað (> 70%), þreyta (> 60%), höfuðverkur (> 40%), vöðvaverkir og kuldahrollur (> 20%) og liðverkur (> 10%).

Í rannsókn 4 (3. stigs) fékk undirhópur 305 fullorðinna einstaklinga > 55 ára, sem höfðu áður fengið 3 skammta af Comirnaty, örvunarskammt (fjórða skammt) af Comirnaty 5 til 12 mánuðum eftir að þeir fengu skammt 3. Þátttakendur sem fengu örvunarskammt (fjórða skammt) af Comirnaty höfðu eftirfylgnitíma sem var að miðgildi a.m.k. 1,7 mánuður fram að lokadagsetningu gagna 16. maí 2022. Heildaröryggi fyrir örvunarskammtinn af Comirnaty (fjórða skammt) var svipað og kom í ljós eftir Comirnaty örvunarskammtinn (þriðja skammt). Algengustu aukaverkanirnar hjá þátttakendum > 55 ára voru verkur á stungustað (> 60%), þreyta (> 40%), höfuðverkur (> 20%), vöðvaverkir og kuldahrollur (> 10%).

Örvunarskammtur eftir grunnbólusetningu með öðru COVID-19 bóluefni með markaðsleyfi
Í 5 óháðum rannsóknum á notkun örvunarskammts af Comirnaty hjá einstaklingum sem höfðu lokið grunnbólusetningu með öðru COVID-19 bóluefni með markaðsleyfi (ósamstæður örvunarskammtur) kom enginn nýr öryggisvandi í ljós.

Comirnaty aðlagað að ómíkron
Börn 5 til 11 ára (þ.e. 5 ára til yngri en 12 ára) – eftir örvunarskammt (fjórða skammt)
Í rannsókn 6 (3. stigs) fékk undirhópur 113 þátttakenda á aldrinum 5 til 11 ára, sem höfðu áður fengið 3 skammta af Comirnaty, örvunarskammt (fjórða skammt) af Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 míkróg) 2,6 til 8,5 mánuðum eftir að þeir fengu skammt 3. Þátttakendur sem fengu örvunarskammt (fjórða skammt) af Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 höfðu eftirfylgnitíma sem var að miðgildi 6,3 mánuðir.

Heildaröryggi fyrir örvunarskammtinn af Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (fjórða skammt) var svipað og kom í ljós eftir 3 skammta. Algengustu aukaverkanirnar hjá þátttakendum á aldrinum 5 til 11 ára voru verkur á stungustað (> 60%), þreyta (> 40%), höfuðverkur (> 20%) og vöðvaverkir (> 10%).

Þátttakendur 12 ára og eldri – eftir örvunarskammt af Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (fjórða skammt)
Í rannsókn 5 (2./3. stigs) fékk undirhópur 107 þátttakenda á aldrinum 12 til 17 ára, 313 þátttakenda á aldrinum 18 til 55 ára og 306 þátttakenda 56 ára og eldri sem höfðu áður fengið 3 skammta af Comirnaty, örvunarskammt (fjórða skammt) af Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 míkróg) 5,4 til 16,9 mánuðum eftir að þeir fengu skammt 3. Þátttakendur sem fengu örvunarskammt (fjórða skammt) af Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 höfðu eftirfylgnitíma sem var að miðgildi a.m.k. 1,5 mánuður.

Heildaröryggi fyrir örvunarskammtinn af Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (fjórða skammt) var svipað og kom í ljós eftir 3 skammta. Algengustu aukaverkanirnar hjá þátttakendum 12 ára og eldri voru verkur á stungustað (> 60%), þreyta (> 50%), höfuðverkur (> 40%), vöðvaverkir (> 20%), kuldahrollur (> 10%) og liðverkur (> 10%).

Tafla með aukaverkunum úr klínískum rannsóknum á Comirnaty og Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 og upplýsingum um reynslu eftir markaðssetningu Comirnaty hjá einstaklingum 5 ára og eldri

Aukaverkanir sem komu fram í klínískum rannsóknum og upplýsingum um reynslu eftir markaðssetningu eru taldar upp hér fyrir neðan samkvæmt eftirfarandi tíðniflokkun: Mjög algengar (≥ 1/10), algengar (≥ 1/100 til <1/10), sjaldgæfar (≥ 1/1.000 til < 1/100), mjög sjaldgæfar (≥ 1/10.000 til < 1/1.000), koma örsjaldan fyrir (< 1/10.000), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

Tafla 2. Aukaverkanir úr klínískum rannsóknum á Comirnaty og Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 og reynsla eftir markaðssetningu Comirnaty hjá einstaklingum 5 ára og eldri

Líffæraflokkur	**Tíðni**	**Aukaverkanir**
Blóð og eitlar	Algengar	Eitlakvilli[a]
Ónæmiskerfi	Sjaldgæfar	Ofnæmisviðbrögð (t.d. útbrot, kláði, ofsakláði[b], ofsabjúgur[b])
	Tíðni ekki þekkt	Bráðaofnæmi
Efnaskipti og næring	Sjaldgæfar	Minnkuð matarlyst
Geðræn vandamál	Sjaldgæfar	Svefnleysi
Taugakerfi	Mjög algengar	Höfuðverkur
	Sjaldgæfar	Sundl[d]; syfja
	Mjög sjaldgæfar	Bráð úttaugalömun í andliti[c]
	Tíðni ekki þekkt	Náladofi[d]; snertiskynsminnkun[d]
Hjarta	Koma örsjaldan fyrir	Hjartavöðvabólga[d]; gollurshússbólga[d]
Meltingarfæri	Mjög algengar	Niðurgangur[d]
	Algengar	Ógleði; uppköst[d,j]
Húð og undirhúð	Sjaldgæfar	Ofsvitnun; nætursviti
	Tíðni ekki þekkt	Regnbogaroði[d]
Stoðkerfi og bandvefur	Mjög algengar	Liðverkur; vöðvaverkir
	Sjaldgæfar	Verkur í útlim[e]
Æxlunarfæri og brjóst	Tíðni ekki þekkt	Miklar tíðablæðingar[i]
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Mjög algengar	Verkur á stungustað; þreyta; kuldahrollur; hiti[f]; bólga á stungustað
	Algengar	Roði á stungustað[h]
	Sjaldgæfar	Þróttleysi; lasleiki; kláði á stungustað
	Tíðni ekki þekkt	Mikil bólga í bólusettum útlim[d]; bólga í andliti[g]

a. Hjá þátttakendum 5 ára og eldri var tilkynnt um hærri tíðni eitlakvilla eftir örvunarskammt (≤ 2,8%) heldur en eftir grunnskammta (≤ 0,9%) bóluefnisins.
b. Tíðniflokkunin fyrir ofsakláða og ofsabjúg var mjög sjaldgæfar.
c. Á tímabili eftirfylgni með öryggi í klínískum rannsóknum til 14. nóvember 2020 tilkynntu fjórir þátttakendur í COVID-19 mRNA bóluefnishópnum um bráða úttaugalömun í andliti. Andlitslömun kom fyrst fram á

degi 37 eftir skammt 1 (þátttakandi fékk ekki skammt 2) og á dögum 3, 9 og 48 eftir skammt 2. Ekki hefur verið tilkynnt um nein tilvik bráðrar úttaugalömunar í andliti í lyfleysuhópnum.

d. Aukaverkun ákvörðuð eftir markaðssetningu.
e. Á við um handlegg sem bólusett var í.
f. Vart varð við hærri tíðni hita eftir annan skammtinn samanborið við fyrsta skammtinn.
g. Eftir markaðssetningu hefur verið tilkynnt um bólgu í andliti hjá bólusettum einstaklingum sem hafa áður fengið húðfyllingarefni sprautað í húð.
h. Roði á stungustað kom oftar fyrir (mjög algengar) hjá þátttakendum á aldrinum 5 til 11 ára og hjá ónæmisbældum þátttakendum 5 ára og eldri.
i. Flest tilvik virtust ekki vera alvarleg og voru skammvinn.
j. Tíðniflokkunin fyrir uppköst var mjög algengar hjá þunguðum konum 18 ára og eldri og hjá ónæmisbældum þátttakendum á aldrinum 5 til 18 ára.

Sérstakir sjúklingahópar

Ungbörn fædd af þunguðum þátttakendum - eftir 2 skammta af Comirnaty
Í rannsókn C4591015 (rannsókn 9), sem var 2/3. stigs rannsókn með samanburði við lyfleysu, voru metnir alls 346 þungaðir þátttakendur sem fengu Comirnaty (n = 173) eða lyfleysu (n = 173). Ungbörn (Comirnaty n = 167 eða lyfleysa n = 168) voru metin í allt að 6 mánuði. Enginn öryggisvandi kom fram sem rekja mátti til bólusetningar móður með Comirnaty.

Ónæmisbældir þátttakendur (fullorðnir og börn)
Í rannsókn C4591024 (rannsókn 10) fengu alls 124 ónæmisbældir þátttakendur 2 ára og eldri Comirnaty (sjá kafla 5.1).

Öryggi við samhliða gjöf annarra bóluefna

Samhliða gjöf með árstíðabundnu inflúensubóluefni
Í rannsókn 8, sem er 3. stigs rannsókn, voru þátttakendur á aldrinum 18 til 64 ára sem fengu Comirnaty samhliða árstíðabundnu óvirkjuðu inflúensubóluefni (SIIV), fjórgildu, og síðan lyfleysu einum mánuði síðar, bornir saman við þátttakendur sem fengu óvirkjað inflúensubóluefni með lyfleysu og síðan Comirnaty eitt sér einum mánuði síðar (n=553 til 564 þátttakendur í hverjum hópi).

Samhliða gjöf með samsettu pneumókokkabóluefni
Í rannsókn 11 (B7471026), sem er 3. stigs rannsókn, voru þátttakendur 65 ára og eldri sem fengu örvunarskammt af Comirnaty samhliða 20-gildu samtengdu pneumókokkabóluefni (20vPNC) (n=187) bornir saman við þátttakendur sem fengu Comirnaty eitt sér (n=185).

Samhliða gjöf með raðbrigða próteinbóluefni gegn RSV án ónæmisglæðis eða raðbrigða próteinbóluefni gegn RSV án ónæmisglæðis og háskammta inflúensubóluefni
Í rannsókn 12 (C5481001), sem er 1/2. stigs rannsókn, voru þátttakendur 65 ára og eldri sem fengu Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 og RSV bóluefni gefið samhliða í annan handlegginn auk háskammta fjórgilds inflúensubóluefnis (QIV) (n=158) eða lyfleysu (n=157) sem gefið var í gagnstæða handlegginn bornir saman við þátttakendur sem fengu einstök bóluefni sem gefin voru með lyfleysu.

Lýsing á völdum aukaverkunum

Hjartavöðvabólga og gollurshússbólga
Aukin hætta á hjartavöðvabólgu eftir bólusetningu með Comirnaty er mest hjá ungum karlmönnum (sjá kafla 4.4).

Þessi aukna hætta hjá ungum karlmönnum eftir annan bólusetningarskammtinn af Comirnaty hefur verið rannsökuð í tveimur stórum evrópskum lyfjafaraldsfræðilegum rannsóknum. Ein rannsóknin sýndi að á 7 daga tímabili eftir annan skammtinn voru um 0,265 (95% CI: 0,255 – 0,275) viðbótar tilvik af hjartavöðvabólgu hjá 12-29 ára karlmönnum á hverja 10.000 samanborið við einstaklinga sem ekki fengu lyfið. Í annarri rannsókn, á 28 daga tímabili eftir annan skammtinn, voru 0,56

(95% CI: 0,37 - 0,74) viðbótar tilvik af hjartavöðvabólgu hjá 16-24 ára karlmönnum á hverja 10.000 samanborið við einstaklinga sem ekki fengu lyfið.

Takmarkaðar upplýsingar sýna að hættan á hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu eftir bólusetningu með Comirnaty hjá börnum á aldrinum 5 til 11 ára virðist vera minni en hjá börnum á aldrinum 12 til 17 ára.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V.

4.9 Ofskömmtun

Tilkynnt hefur verið um stærri skammta en ráðlagðir eru af Comirnaty í klínískum rannsóknum og eftir markaðssetningu lyfsins. Almennt séð hafa aukaverkanir sem tilkynntar hafa verið eftir ofskömmtun lyfsins verið svipaðar þekktum aukaverkunum Comirnaty.

Við ofskömmtun er ráðlagt að fylgjast með lífsmörkum og hugsanlega veita meðferð samkvæmt einkennum.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: bóluefni, veirubóluefni, ATC-flokkur: J07BN01

Verkunarháttur

mRNA með kirnisbreytingum, sem er í Comirnaty, er í fitunanóögnum sem gerir RNA sem ekki er eftirmyndandi (non-replicating) kleift að komast inn í hýsilfrumur til að stýra skammvinnri tjáningu á SARS-CoV-2 S mótefnavakanum. mRNA kóðar fyrir S í fullri lengd sem fest er við himnu (membrane-anchored) og er með tvær punktstökkbreytingar í miðspíralnum. Stökkbreyting þessara tveggja amínósýra í prólín læsir S í þrívíddarlögun áður en það binst frumum og veldur samruna veirunnar við þær, sem er ákjósanleg með tilliti til hlutverks þess sem mótefnavaka. Bóluefnið kallar bæði fram hlutleysandi mótefni og frumubundna ónæmissvörun við S-mótefnavakanum, sem getur stuðlað að vernd gegn COVID-19.

Verkun

Comirnaty aðlagað að ómíkron
Ónæmissvörun hjá börnum 5 til 11 ára (þ.e. 5 ára til yngri en 12 ára) – eftir örvunarskammt (fjórða skammt)
Í greiningu á undirhópi úr rannsókn 6 fengu 103 þátttakendur á aldrinum 5 til 11 ára sem höfðu áður fengið grunnbólusetningu með 2 skömmtum og örvunarskammt af Comirnaty, örvunarskammt (fjórða skammt) af Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. Niðurstöðurnar innihalda gögn um ónæmissvörun hjá samanburðarhópi þátttakenda á aldrinum 5 til 11 ára í rannsókn 3 sem fengu 3 skammta af Comirnaty. Hjá þátttakendum 5 til 11 ára sem fengu fjórða skammt af Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 og þátttakendum 5 til 11 ára sem fengu þriðja skammt af Comirnaty, voru 57,3% og 58,4% jákvæðir fyrir SARS-CoV-2 í upphafi rannsóknarinnar, talið upp í sömu röð.

Ónæmissvörun 1 mánuði eftir örvunarskammt (fjórða skammt) af Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 framkallaði almennt sambærilega hlutleysandi títra sem voru sértækir fyrir Omicron BA.4/BA.5, samanborið við títrana í samanburðarhópnum sem fékk 3 skammta af Comirnaty.

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 framkallaði einnig sambærilega títra sem voru sértækir fyrir viðmiðunarstofninn, samanborið við títrana í samanburðarhópnum.

Niðurstöður varðandi ónæmissvörun við bóluefni eftir örvunarskammt hjá þátttakendum 5 til 11 ára eru sýndar í töflu 3.

Tafla 3. Rannsókn 6 – Hlutfall margfeldismeðaltala og margfeldismeðaltal títra – þátttakendur með eða án vísbendinga um sýkingu – 5 til 11 ára – þýði með metanlega ónæmissvörun

SARS-CoV-2 hlutleysingarpróf	Tímapunktur sýnatöku[a]	Bóluefnishópur (samkvæmt úthlutun/slembiröðun)				
		Rannsókn 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5) 10 míkróg Skammtur 4 og 1 mánuði eftir skammt 4		Rannsókn 3 Comirnaty 10 míkróg Skammtur 3 og 1 mánuði eftir skammt 3		Rannsókn 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5)/Comirnaty 10 míkróg
		n[b]	GMT[c] (95% CI[c])	n[b]	GMT[c] (95% CI[c])	GMR[d] (95% CI[d])
Omicron BA.4-5 - NT50 (títri)[e]	Fyrir bólusetningu	102	488,3 (361,9; 658,8)	112	248,3 (187,2; 329,5)	-
	1 mánuður	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)
Viðmiðunar stofn - NT50 (títri)[e]	Fyrir bólusetningu	102	2.904,0 (2.372,6; 3.554,5)	113	1.323,1 (1.055,7; 1.658,2)	-
	1 mánuður	102	8.245,9 (7.108,9; 9.564,9)	113	7.235,1 (6.331,5; 8.267,8)	-

Skammstafanir: CI = öryggisbil; GMR = hlutfall margfeldismeðaltala; GMT = margfeldismeðaltal títra; LLOQ = neðri mörk magnákvörðunar (lower limit of quantification); LS = minnstu fervik (least square); N-binding = SARS-CoV-2 kjarnpróteinbinding; NT50 = 50% hlutleysandi títri; SARS-CoV-2 = kórónaveira 2 sem veldur heilkenni alvarlegrar bráðrar lungnabólgu (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2).

a. Tilgreind tímasetning fyrir blóðsýnatöku samkvæmt rannsóknaráætlun.
b. n = Fjöldi þátttakenda með gildar og ákvarðaðar niðurstöður úr tilgreinda prófinu á tilteknum tímapunkti sýnatöku.
c. GMT og tvíhliða 95% CI voru reiknuð með veldissetningu (exponentiation) á meðal lógaritmum títranna og samsvarandi CI (byggt á t-dreifingu). Niðurstöður prófa sem voru undir LLOQ voru áætlaðar sem 0,5 × LLOQ.
d. GMR og tvíhliða 95% CI voru reiknuð með veldissetningu á mun á meðaltölum minnstu fervika (LS means) prófanna og samsvarandi CI byggt á greiningu á log-umbreyttum niðurstöðum prófanna með notkun á línulegu aðhvarfslíkani með log-umbreyttum hlutleysandi títrum við upphaf rannsóknar, sýkingarstöðu eftir upphaf rannsóknar og bóluefnishóp sem fylgibreytur.
e. SARS-CoV-2 NT50 var ákvarðað með fullgiltum 384 holu prófunarbúnaði (upprunalegt afbrigði [USA-WA1/2020, einangrað í janúar 2020] og Omicron B.1.1.529 undirafbrigði BA.4/BA.5).

Ónæmissvörun hjá þátttakendum 12 ára og eldri – eftir örvunarskammtinn (fjórða skammt)
Í greiningu á undirhópi úr rannsókn 5 fengu 105 þátttakendur á aldrinum 12 til 17 ára, 297 þátttakendur á aldrinum 18 til 55 ára og 286 þátttakendur 56 ára og eldri sem höfðu áður fengið tveggja skammta grunnbólusetningu og örvunarskammt af Comirnaty, örvunarskammt (fjórða skammt) af Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. Hjá þátttakendum 12 til 17 ára, 18 til 55 ára og 56 ára og eldri voru 75,2%, 71,7% og 61,5% jákvæðir fyrir SARS-CoV-2 í upphafi rannsóknarinnar, talið upp í sömu röð.

Greiningar á 50% hlutleysandi mótefnatítrum (NT50) gegn Omicron BA.4-5 og gegn viðmiðunarstofni hjá þátttakendum 56 ára og eldri sem fengu örvunarskammt (fjórða skammt) af Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 í rannsókn 5, samanborið við undirhóp þátttakenda úr rannsókn 4 sem fengu örvunarskammt (fjórða skammt) af Comirnaty, sýndu fram á yfirburði Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 gagnvart Comirnaty byggt á hlutfalli margfeldismeðaltala (GMR), og verkun sem ekki var lakari (noninferiority) byggt á mun á hlutfalli sermissvörunar með tilliti til svörunar gegn Omicron BA.4-5 og ónæmissvörun sem ekki var lakari gagnvart viðmiðunarstofni, byggt á GMR (tafla 4).

Greiningar á NT50 gegn Omicron BA.4/BA.5 hjá þátttakendum á aldrinum 18 til 55 ára samanborið við þátttakendur 56 ára og eldri sem fengu örvunarskammt (fjórða skammt) af Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 í rannsókn 5 sýndu fram á ónæmissvörun sem ekki var lakari gagnvart Omicron BA.4-5 hjá þátttakendum á aldrinum 18 til 55 ára samanborið við þátttakendur 56 ára og eldri, bæði fyrir GMR og mun á hlutfalli sermissvörunar (tafla 4).

Í rannsókninni var einnig metið magn af NT50 gegn Omicron BA.4-5 SARS-CoV-2 og viðmiðunarstofnum fyrir bólusetningu og 1 mánuði eftir bólusetningu hjá þátttakendum sem fengu örvunarskammt (fjórða skammt) (tafla 5).

Tafla 4. SARS-CoV-2 margfeldismeðaltöl títra (NT50) og munur á hlutfalli þátttakenda með sermissvörun 1 mánuði eftir bólusetningu – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 úr rannsókn 5 og Comirnaty úr undirhópi rannsóknar 4 – þátttakendur með eða án vísbendinga um SARS-CoV-2 sýkingu – þýði með metanlega ónæmissvörun

SARS-CoV-2 margfeldismeðaltöl títra (NT50) 1 mánuði eftir bólusetningu								
	Rannsókn 5 Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				**Undirhópur rannsóknar 4 Comirnaty**		**Samanburður á aldurshópum**	**Samanburður á bóluefnishópum**
	18 til 55 ára		**56 ára og eldri**		**56 ára og eldri**		**Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 18 til 55 ára/≥ 56 ára**	**≥ 56 ára Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 /Comirnaty**
SARS-CoV-2 hlutleysingarpróf	**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 (títri)[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]
Viðmiðunarstofn – NT50 (títri)[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]
Munur á hlutfalli þátttakenda með sermissvörun 1 mánuði eftir bólusetningu								
	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				**Undirhópur rannsóknar 4 Comirnaty**		**Samanburður á aldurshópum**	**Samanburður á bóluefnishópum ≥ 56 ára**
	18 til 55 ára		**56 ára og eldri**		**56 ára og eldri**		**Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 18 til 55 ára/≥ 56**	**Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 /Comirnaty**
SARS-CoV-2 hlutleysingarpróf	**N[h]**	**n[i] (%) (95% CI[k])**	**N[h]**	**n[i] (%) (95% CI[k])**	**N[h]**	**n[i] (%) (95% CI[j])**	**Munur[k] (95% CI[l])**	**Munur[k] (95% CI[l])**
Omicron BA.4-5 - NT50 (títri)[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]

Skammstafanir: CI = öryggisbil; GMR = hlutfall margfeldismeðaltala; GMT = margfeldismeðaltal títra; LLOQ = neðri mörk magnákvörðunar (lower limit of quantification); LS = minnstu fervik (least square); NT50 = 50% hlutleysandi títri; SARS-CoV-2 = kórónaveira 2 sem veldur heilkenni alvarlegrar bráðrar lungnabólgu (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2).
Athugið: Sermissvörun er skilgreind sem ≥ 4-föld hækkun frá upphafsgildi. Ef mælingin við upphafsgildi er undir LLOQ, telst niðurstaða úr greiningu eftir bólusetningu ≥ 4 × LLOQ vera sermissvörun.

a. n = Fjöldi þátttakenda með gildar og ákvarðaðar niðurstöður úr tilgreinda prófinu á tilteknum tímapunkti sýnatöku.
b. GMT og tvíhliða 95% CI voru reiknuð með veldissetningu (exponentiation) á meðal lógaritmum títranna og samsvarandi CI (byggt á t-dreifingu). Niðurstöður prófa sem voru undir LLOQ voru áætlaðar sem 0,5 × LLOQ.
c. GMR og tvíhliða 95% CI voru reiknuð með veldissetningu fyrir meðaltöl minnstu fervika (LS means) og samsvarandi CI byggt á greiningu á log-umbreyttum hlutleysandi títrum með notkun á línulegu aðhvarfslíkani með skilyrðum fyrir hlutleysandi títra við upphafsgildi (log-kvarða) og bóluefnishóp eða aldurshóp.
d. SARS-CoV-2 NT50 var ákvarðað með fullgiltum 384 holu prófunarbúnaði (upprunalegt afbrigði [USA-WA1/2020, einangrað í janúar 2020] og Omicron B.1.1.529 undirafbrigði BA.4/BA.5).
e. Verkun er metin sem ekki lakari (noninferiority) ef neðri mörk tvíhliða 95% CI fyrir GMR eru hærri en 0,67.
f. Yfirburðir eru staðfestir ef neðri mörk tvíhliða 95% CI fyrir GMR eru hærri en 1.
g. Verkun er metin sem ekki lakari (noninferiority) ef neðri mörk tvíhliða 95% CI fyrir GMR eru hærri en 0,67 og punktmat GMR er ≥ 0,8.
h. N = Fjöldi þátttakenda með gildar og ákvarðaðar niðurstöður úr tilgreinda prófinu, bæði á tilteknum tímapunkti áður en bólusett var og á tilteknum tímapunkti sýnatöku. Þessi gildi eru nefnararnir í prósentuútreikningum.
i. n = Fjöldi þátttakenda með sermissvörun við tilgreindu prófi á tilgreindum tímapunkti.
j. Nákvæmt tvíhliða CI byggt á Clopper og Pearson aðferðinni.
k. Munur á hlutföllum, gefinn upp í prósentum.
l. Tvíhliða CI, byggt á Miettinen og Nurminen aðferðinni, lagskipt eftir flokki hlutleysandi títra (< miðgildi, ≥ miðgildi) fyrir mismun á hlutföllum við upphafsgildi. Miðgildi hlutleysandi títra við upphafsgildi var reiknað út á grundvelli samanlagðra gagna úr tveimur samanburðarhópum.
m. Verkun er metin sem ekki lakari ef neðri mörk tvíhliða 95% CI fyrir mun á hlutfalli þátttakenda með sermissvörun er > -10%.
n. Verkun er metin sem ekki lakari ef neðri mörk tvíhliða 95% CI fyrir mun á hlutfalli þátttakenda með sermissvörun er > -5%.

Tafla 5. Margfeldismeðaltöl títra – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 undirhópar rannsóknar 5 —fyrir og 1 mánuði eftir örvunarskammt (fjórða skammt) – þátttakendur 12 ára og eldri – með eða án vísbendinga um sýkingu - þýði með metanlega ónæmissvörun

SARS-CoV-2 hlutleysingarpróf	Tímapunktur fyrir sýnatöku[a]	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5					
		12 til 17 ára		18 til 55 ára		56 ára og eldri	
		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 (títri)[d]	Fyrir bólusetningu	104	1.105,8 (835,1, 1.464,3)	294	569,6 (471,4; 688,2)	284	458,2 (365,2; 574,8)
	1 mánuður	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)
Viðmiðunarstofn – NT50 (títri)[d]	Fyrir bólusetningu	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 mánuður	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)

Skammstafanir: CI = öryggisbil; GMT = margfeldismeðaltal títra; LLOQ = neðri mörk magnákvörðunar (lower limit of quantification); NT50 = 50% hlutleysandi títri; SARS-CoV-2 = kórónaveira 2 sem veldur heilkenni alvarlegrar bráðrar lungnabólgu (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2).
a. Tilgreind tímasetning fyrir blóðsýnatöku samkvæmt rannsóknaráætlun.
b. n = Fjöldi þátttakenda með gildar og ákvarðaðar niðurstöður úr tilgreinda prófinu á tilteknum tímapunkti sýnatöku.
c. GMT og tvíhliða 95% CI voru reiknuð með veldissetningu (exponentiation) á meðal lógaritmum títranna og samsvarandi CI (byggt á t-dreifingu). Niðurstöður prófa sem voru undir LLOQ voru áætlaðar sem 0,5 × LLOQ.
d. SARS-CoV-2 NT50 var ákvarðað með fullgiltum 384 holu prófunarbúnaði (upprunalegt afbrigði [USA-WA1/2020, einangrað í janúar 2020] og Omicron B.1.1.529 undirafbrigði BA.4-5).

Upphaflega samþykkta Comirnaty bóluefnið
Rannsókn 2 er fjölsetra, fjölþjóða, 1./2./3. stigs, slembiröðuð, blinduð (observer blind) verkunarrannsókn með samanburði við lyfleysu hjá þátttakendum 12 ára og eldri til ákvörðunar á skömmtum bóluefnisins og til að velja bóluefni sem komu til greina. Slembiröðun var lagskipt eftir aldri: 12 til 15 ára, 16 til 55 ára og 56 ára og eldri, þar sem að lágmarki 40% þátttakenda voru í ≥ 56 ára laginu. Rannsóknin útilokaði þátttakendur með ónæmisskerðingu og þá sem höfðu áður fengið klíníska eða örverufræðilega greiningu á COVID-19. Þátttakendur með stöðugan sjúkdóm sem skilgreindur var sem sjúkdómur sem krafðist ekki verulegra breytinga á meðferð eða sjúkrahúsvistunar vegna versnandi sjúkdóms síðustu 6 vikurnar fyrir skráningu fengu að taka þátt, sem og þátttakendur með þekkta stöðuga sýkingu af völdum HIV-veiru, lifrarbólguveiru C (HCV) eða lifrarbólguveiru B (HBV).

Verkun hjá þátttakendum 16 ára og eldri – eftir 2 skammta
Í 2./3. stigs hlutanum í rannsókn 2, byggt á upplýsingum sem safnað var til og með 14. nóvember 2020, var u.þ.b. 44.000 þátttakendum slembiraðað jafnt til að fá 2 skammta af upphaflega samþykkta COVID-19 mRNA bóluefninu eða lyfleysu. Verkunargreiningarnar tóku til þátttakenda sem fengu síðari bólusetninguna innan 19 til 42 daga eftir fyrri bólusetninguna. Flestir (93,1%) fengu annan skammtinn 19 dögum til 23 dögum eftir skammt 1. Fyrirhugað er að fylgja þátttakendum eftir í allt að 24 mánuði eftir skammt 2, til að meta öryggi og verkun gegn COVID-19. Í klínísku rannsókninni þurftu a.m.k. 14 dagar að líða milli þess að þátttakendur fengu inflúensubóluefni og að þeir fengu annaðhvort lyfleysu eða COVID-19 mRNA bóluefni, hvort sem gerðist fyrr. Í klínísku rannsókninni þurftu a.m.k. 60 dagar að líða milli þess að þátttakendur fengu blóð-/plasmaafurðir eða ónæmisglóbúlín og að þeir fengu annaðhvort lyfleysu eða COVID-19 mRNA bóluefni, hvort sem gerðist fyrr, fram að lokum rannsóknarinnar.

Þýðið til greiningar á aðalendapunkti verkunar tók til 36.621 þátttakanda 12 ára og eldri (18.242 í COVID-19 mRNA bóluefnishópnum og 18.379 í lyfleysuhópnum) sem sýndu ekki vísbendingar um fyrri sýkingu af völdum SARS-CoV-2 allt að 7 dögum eftir annan skammtinn. Auk þess voru 134 þátttakendur á aldrinum 16 til 17 ára (66 í COVID-19 mRNA bóluefnishópnum og 68 í lyfleysuhópnum) og 1.616 þátttakendur 75 ára og eldri (804 í COVID-19 mRNA bóluefnishópnum og 812 í lyfleysuhópnum).

Við greiningu á meginverkuninni hafði þátttakendum verið fylgt eftir með tilliti til COVID-19 með einkennum í alls 2.214 mannár í hópnum sem fékk COVID-19 mRNA bóluefnið og í alls 2.222 mannár í lyfleysuhópnum.

Enginn klínískur munur sem skipti máli var á heildarverkun bóluefnisins hjá þátttakendum sem voru í hættu á að fá alvarlegan COVID-19, þar á meðal hjá þeim sem voru með 1 eða fleiri samverkandi sjúkdóma sem juku hættuna á alvarlegum COVID-19 (t.d. astma, líkamsþyngdarstuðul (BMI) ≥ 30 kg/m^2, langvinnan lungnasjúkdóm, sykursýki, háþrýsting).

Upplýsingar um verkun bóluefnisins koma fram í töflu 6.

Tafla 6. Verkun bóluefnisins - Fyrsta COVID-19 tilfelli frá 7 dögum eftir skammt 2, eftir undirhópi aldurs - þátttakendur án vísbendinga um sýkingu innan 7 daga eftir skammt 2 – þýði með metanlega verkun (7 dagar)

Fyrsta COVID-19 tilfelli frá 7 dögum eftir skammt 2 hjá þátttakendum án vísbendinga um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu*			
Undirhópur	**COVID-19 mRNA bóluefni Nᵃ = 18.198 tilfelli n1[b] Eftirlitstími[c] (n2[d])**	**Lyfleysa Nᵃ = 18.325 tilfelli n1[b] Eftirlitstími[c] (n2[d])**	**Verkun bóluefnis % (95% CI)[e]**
Allir þátttakendur	8 2,214 (17.411)	162 2,222 (17.511)	95,0 (90,0; 97,9)
16 til 64 ára	7 1,706 (13.549)	143 1,710 (13.618)	95,1 (89,6; 98,1)
65 ára og eldri	1 0,508 (3848)	19 0,511 (3880)	94,7 (66,7; 99,9)
65 til 74 ára	1 0,406 (3074)	14 0,406 (3095)	92,9 (53,1; 99,8)
75 ára og eldri	0 0,102 (774)	5 0,106 (785)	100,0 (-13,1; 100,0)

Athugið: Staðfest tilfelli voru ákvörðuð með kjarnsýrumögnun (Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction, RT-PCR) og að minnsta kosti 1 einkenni sem samræmdist COVID-19 [*Skilgreining á tilfelli: (að minnsta kosti 1 af) hiti, nýtilkominn eða versnandi hósti, nýtilkomin eða versnandi mæði, kuldahrollur, nýtilkomnir eða versnandi vöðvaverkir, nýtilkomið tap á bragð- eða lyktarskyni, hálsbólga, niðurgangur eða uppköst.]

* Þátttakendur án sermis- eða veirufræðilegra vísbendinga (innan 7 daga eftir síðasta skammtinn) um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu (þ.e. engin N-bindandi mótefni [sermi] í heimsókn 1 og SARS-CoV-2 greindist ekki með kjarnsýrumögnun (NAAT) [nefstrok] í heimsóknum 1 og 2) og sem höfðu neikvætt NAAT (nefstrok) í öllum óskipulögðum heimsóknum innan 7 daga eftir skammt 2 voru teknir með í greininguna.

a. N = Fjöldi þátttakenda í tilgreinda hópnum.

b. n1 = Fjöldi þátttakenda sem uppfylltu skilgreiningu endapunktsins.

c. Heildareftirlitstími í 1.000 mannár fyrir tiltekinn endapunkt hjá öllum þátttakendum innan hvers hóps í hættu á að fá endapunktinn. Tímabil fyrir uppsöfnun COVID-19 tilfella er frá 7 dögum eftir skammt 2 til loka eftirlitstímabilsins.

d. n2 = Fjöldi þátttakenda í hættu á að fá endapunktinn.

e. Tvíhliða öryggisbil (CI) fyrir verkun bóluefnis er byggt á Clopper og Pearson aðferðinni og aðlagað að eftirlitstímanum. CI var ekki leiðrétt fyrir margfeldni (multiplicity).

Verkun COVID-19 mRNA bóluefnis til að koma í veg fyrir fyrsta COVID-19 tilvik frá degi 7 eða seinna eftir skammt 2 var 94,6% (95% öryggisbil 89,6% til 97,6%) samanborið við lyfleysu hjá þátttakendum 16 ára og eldri með eða án vísbendinga um fyrri sýkingu af völdum SARS-CoV-2.

Að auki sýndu greiningar á aðalendapunkti verkunar hjá undirhópum sambærilegt punktmat á verkun óháð kyni, þjóðaruppruna og hjá þátttakendum með samverkandi sjúkdóma sem tengjast mikilli hættu á alvarlegum COVID-19.

Uppfærðar verkunargreiningar voru gerðar á fleiri staðfestum COVID-19 tilfellum sem komu fram við blindaða eftirfylgni með samanburði við lyfleysu, sem stóð yfir í allt að 6 mánuði eftir skammt 2 hjá verkunarþýðinu.

Uppfærðar upplýsingar um verkun bóluefnisins koma fram í töflu 7.

Tafla 7. Verkun bóluefnisins - Fyrsta COVID-19 tilfelli frá 7 dögum eftir skammt 2, eftir undirhópi aldurs - þátttakendur án vísbendinga um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu* innan 7 daga eftir skammt 2 – þýði með metanlega verkun (7 dagar) á eftirfylgnitímabilinu með samanburði við lyfleysu

Undirhópur	COVID-19 mRNA bóluefni Nᵃ = 20.998 tilfelli n1[b] Eftirlitstími[c] (n2[d])	Lyfleysa Nᵃ = 21.096 tilfelli n1[b] Eftirlitstími[c] (n2[d])	Verkun bóluefnis % (95% CI[e])
Allir þátttakendur[f]	77 6,247 (20.712)	850 6,003 (20.713)	91,3 (89,0; 93,2)
16 til 64 ára	70 4,859 (15.519)	710 4,654 (15.515)	90,6 (87,9; 92,7)
65 ára og eldri	7 1,233 (4.192)	124 1,202 (4.226)	94,5 (88,3; 97,8)
65 til 74 ára	6 0,994 (3.350)	98 0,966 (3.379)	94,1 (86,6; 97,9)
75 ára og eldri	1 0,239 (842)	26 0,237 (847)	96,2 (76,9; 99,9)

Athugið: Staðfest tilfelli voru ákvörðuð með kjarnsýrumögnun (Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction, RT-PCR) og að minnsta kosti 1 einkenni sem samræmdist COVID-19 (einkenni voru: hiti, nýtilkominn eða versnandi hósti, nýtilkomin eða versnandi mæði, kuldahrollur, nýtilkomnir eða versnandi vöðvaverkir, nýtilkomið tap á bragð- eða lyktarskyni, hálsbólga, niðurgangur, uppköst.)

* Þátttakendur án vísbendinga um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu (þ.e. engin N-bindandi mótefni [sermi] í heimsókn 1 og SARS-CoV-2 greindist ekki með NAAT [nefstrok] í heimsóknum 1 og 2) og sem höfðu neikvætt NAAT (nefstrok) í öllum óskipulögðum heimsóknum innan 7 daga eftir skammt 2 voru teknir með í greininguna.

a. N = Fjöldi þátttakenda í tilgreinda hópnum.

b. n1 = Fjöldi þátttakenda sem uppfylltu skilgreiningu endapunktsins.

c. Heildareftirlitstími í 1.000 mannár fyrir tiltekinn endapunkt hjá öllum þátttakendum innan hvers hóps í hættu á að fá endapunktinn. Tímabil fyrir uppsöfnun COVID-19 tilfella er frá 7 dögum eftir skammt 2 til loka eftirlitstímabilsins.

d. n2 = Fjöldi þátttakenda í hættu á að fá endapunktinn.

e. Tvíhliða 95% öryggisbil (CI) fyrir verkun bóluefnis er byggt á Clopper og Pearson aðferðinni og aðlagað að eftirlitstímanum.

f. Þar með talin staðfest tilfelli hjá þátttakendum 12 til 15 ára: 0 í COVID-19 mRNA bóluefnishópnum, 16 í lyfleysuhópnum.

Í uppfærðu verkunargreiningunni var verkun COVID-19 mRNA bóluefnis til að koma í veg fyrir fyrsta COVID-19 tilvik frá degi 7 eða seinna eftir skammt 2 samanborið við lyfleysu 91,1% (95% CI 88,8% til 93,0%), á tímabilinu þegar Wuhan/villigerð og alfa-afbrigði voru ríkjandi stofnar í umferð, hjá þátttakendum í þýðinu með metanlega verkun með eða án vísbendinga um fyrri sýkingu af völdum SARS-CoV-2.

Að auki sýndu uppfærðu verkunargreiningarnar hjá undirhópum sambærilegt punktmat á verkun óháð kyni, þjóðaruppruna, landsvæðum og hjá þátttakendum með samverkandi sjúkdóma og ofþyngd sem tengjast mikilli hættu á alvarlegum COVID-19.

Verkun gegn alvarlegum COVID-19
Uppfærðar verkunargreiningar á aukaendapunktum verkunar studdu niðurstöður um ávinning af COVID-19 mRNA bóluefninu við að koma í veg fyrir alvarlegan COVID-19.

Frá og með 13. mars 2021 munu niðurstöður um verkun bóluefnisins gegn alvarlegum COVID-19 eingöngu liggja fyrir hjá þátttakendum með eða án fyrri SARS-CoV-2 sýkingar (tafla 8) þar sem fjöldi COVID-19 tilfella hjá þátttakendum án fyrri SARS-CoV-2 sýkingar var sá sami og hjá þátttakendum með eða án fyrri SARS-CoV-2 sýkingar, bæði í COVID-19 mRNA bóluefnishópnum og lyfleysuhópnum.

Tafla 8. Verkun bóluefnisins - Fyrsta alvarlega COVID-19 tilfelli hjá þátttakendum með eða án fyrri SARS-CoV-2 sýkingu samkvæmt Matvæla- og lyfjaeftirlitinu (FDA)* eftir skammt 1 eða frá 7 dögum eftir skammt 2 á eftirfylgnitímabilinu með samanburði við lyfleysu

	COVID-19 mRNA bóluefni tilfelli n1[a] Eftirlitstími (n2[b])	**Lyfleysa tilfelli n1[a] Eftirlitstími (n2[b])**	**Verkun bóluefnis % (95% CI[c])**
Eftir skammt 1[d]	1 8,439[e] (22.505)	30 8,288[e] (22.435)	96,7 (80,3; 99,9)
7 dögum eftir skammt 2[f]	1 6,522[g] (21.649)	21 6,404[g] (21.730)	95,3 (70,9; 99,9)

Athugið: Staðfest tilfelli voru ákvörðuð með kjarnsýrumögnun (Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction, RT-PCR) og að minnsta kosti 1 einkenni sem samræmdist COVID-19 (einkenni voru.: hiti, nýtilkominn eða versnandi hósti, nýtilkomin eða versnandi mæði, kuldahrollur, nýtilkomnir eða versnandi vöðvaverkir, nýtilkomið tap á bragð- eða lyktarskyni, hálsbólga, niðurgangur, uppköst).

* Alvarleg veikindi af völdum COVID-19 samkvæmt skilgreiningu FDA eru staðfest COVID-19 og til staðar er að minnsta kosti 1 af eftirfarandi:

- Klínísk teikn í hvíld sem benda til alvarlegra altækra veikinda (öndunartíðni ≥ 30 andardrættir á mínútu, hjartsláttur ≥ 125 slög á mínútu, súrefnismettun ≤ 93% í herbergislofti við sjávarmál eða hlutfall á milli hlutþrýstings súrefnis í slagæðablóði og hlutfalls innandaðs súrefnis < 300 mm Hg);
- Öndunarbilun [skilgreind sem þörf fyrir háflæðissúrefni, öndunaraðstoð án inngrips, vélræna öndun eða hjarta- og lungnavél (extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)];
- Vísbendingar um lost (slagbilsþrýstingur < 90 mm Hg, þanbilsþrýstingur < 60 mm Hg eða þörf á æðaþrengjandi lyfjum);
- Alvarleg starfstruflun í nýrum, lifur eða taugakerfi;
- Flutningur á gjörgæsludeild.
- Dauði.

o. n1 = Fjöldi þátttakenda sem uppfylltu skilgreiningu endapunktsins.

p. n2 = Fjöldi þátttakenda í hættu á að fá endapunktinn.

q. Tvíhliða öryggisbil (CI) fyrir verkun bóluefnis er byggt á Clopper og Pearson aðferðinni og aðlagað að eftirlitstímanum.

r. Verkunarmat byggt á öllu tiltæku verkunarþýði (breytt meðferðarþýði) fyrir skammt 1, sem tók til allra slembiraðaðra þátttakenda sem fengu að minnsta kosti 1 skammt af rannsóknaríhlutun.

s. Heildareftirlitstími í 1.000 mannár fyrir tiltekinn endapunkt hjá öllum þátttakendum innan hvers hóps í hættu á að fá endapunktinn. Tímabil fyrir uppsöfnun COVID-19 tilfella er frá skammti 1 til loka eftirlitstímabilsins.

t. Verkunarmat byggt á þýði með metanlega verkun (7 dagar) sem tók til allra hæfra slembiraðaðra þátttakenda sem fengu alla skammta af rannsóknaríhlutun samkvæmt slembiröðun innan fyrirfram skilgreinda gluggans og höfðu engin önnur mikilvæg frávik frá rannsóknaráætlun samkvæmt mati læknisins.

u. Heildareftirlitstími í 1.000 mannár fyrir tiltekinn endapunkt hjá öllum þátttakendum innan hvers hóps í hættu á að fá endapunktinn. Tímabil fyrir uppsöfnun COVID-19 tilfella er frá 7 dögum eftir skammt 2 til loka eftirlitstímabilsins.

Verkun og ónæmissvörun hjá unglingum 12 til 15 ára – eftir 2 skammta

Í frumgreiningu á rannsókn 2 hjá unglingum á aldrinum 12 til 15 ára (þar sem miðgildi tímalengdar eftirfylgni var > 2 mánuðir eftir skammt 2) án vísbendinga um fyrri sýkingu komu engin tilvik fram hjá 1.005 þátttakendum sem fengu bóluefnið en 16 tilvik komu fram hjá þeim 978 sem fengu lyfleysu. Punktmat varðandi verkun er 100% (95% öryggisbil 75,3; 100,0). Hjá þátttakendum með eða án vísbendinga um fyrri sýkingu komu 0 tilvik fram hjá þeim 1.119 sem fengu bóluefnið og 18 tilvik hjá þeim 1.110 þátttakendum sem fengu lyfleysu. Þetta gefur einnig til kynna að punktmat varðandi verkun sé 100% (95% öryggisbil 78,1; 100,0).

Uppfærðar verkunargreiningar voru gerðar á fleiri staðfestum COVID-19 tilfellum sem komu fram við blindaða eftirfylgni með samanburði við lyfleysu, sem stóð yfir í allt að 6 mánuði eftir skammt 2 hjá verkunarþýðinu.

Í uppfærðri verkunargreiningu á rannsókn 2 hjá unglingum 12 til 15 ára án vísbendinga um fyrri sýkingu komu engin tilvik fram hjá 1.057 þátttakendum sem fengu bóluefnið en 28 tilvik komu fram hjá þeim 1.030 sem fengu lyfleysu. Punktmat varðandi verkun er 100% (95% öryggisbil 86,8; 100,0) á tímabilinu þegar alfa-afbrigðið var ríkjandi stofn í umferð. Hjá þátttakendum með eða án vísbendinga um fyrri sýkingu komu 0 tilvik fram hjá þeim 1.119 sem fengu bóluefnið og 30 tilvik hjá þeim 1.109 þátttakendum sem fengu lyfleysu. Þetta gefur einnig til kynna að punktmat varðandi verkun sé 100% (95% öryggisbil 87,5; 100,0).

Í rannsókn 2 var greining á SARS-CoV-2 hlutleysandi títrum 1 mánuði eftir skammt 2 framkvæmd hjá undirhópi þátttakenda sem valinn var með slembiröðun og var án sermis- eða veirufræðilegra vísbendinga um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu allt að 1 mánuði eftir skammt 2, þar sem svörun var borin saman hjá unglingum 12 til 15 ára (n = 190) og þátttakendum 16 til 25 ára (n = 170).

Hlutfall margfeldismeðaltala títra (GMT) hjá aldurshópnum 12 til 15 ára samanborið við aldurshópinn 16 til 25 ára var 1,76, með 2-hliða 95% CI sem nam 1,47 til 2,10. Því var 1,5-földu viðmiði um „ekki lakari“-verkun náð þar sem lægri mörk 2-hliða 95% CI hvað varðar hlutfall margfeldismeðaltala [GMR] var > 0,67.

Verkun og ónæmissvörun hjá börnum 5 til 11 ára (þ.e. 5 ára til yngri en 12 ára) – eftir 2 skammta
Rannsókn 3 er 1./2./3. stigs rannsókn sem samanstendur af opnum hluta til ákvörðunar á skömmtum bóluefnisins (1. stig) og fjölsetra, fjölþjóðlegum, slembiröðuðum, blinduðum verkunarhluta með samanburði við saltvatnslyfleysu (2./3. stig) sem tók til þátttakenda á aldrinum 5 til 11 ára. Meirihluti (94,4%) einstaklinga sem var slembiraðað til að fá bóluefnið fékk annan skammtinn 19 dögum til 23 dögum eftir skammt 1.

Upphaflegar lýsandi niðurstöður varðandi verkun bóluefnisins hjá börnum 5 til 11 ára án vísbendinga um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu eru sýndar í töflu 9. Ekkert tilvik COVID-19 kom fram í bóluefnishópnum eða lyfleysuhópnum hjá þátttakendum með vísbendingar um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu.

Tafla 9. Verkun bóluefnisins – Fyrsta COVID-19 tilfelli frá 7 dögum eftir skammt 2: Án vísbendinga um sýkingu innan 7 daga eftir skammt 2 – 2./3. stig – börn 5 til 11 ára með metanlega verkun

Fyrsta COVID-19 tilfelli frá 7 dögum eftir skammt 2 hjá börnum 5 til 11 ára án vísbendinga um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu*			
	COVID-19 mRNA bóluefni 10 míkróg/skammt N[a]=1.305 Tilfelli n1[b] Eftirlitstími[c] (n2[d])	**Lyfleysa N[a]=663 Tilfelli n1[b] Eftirlitstími[c] (n2[d])**	**Verkun bóluefnis % (95% CI)**
Börn 5 til 11 ára	3 0,322 (1.273)	16 0,159 (637)	90,7 (67,7; 98,3)

Athugið: Staðfest tilfelli voru ákvörðuð með kjarnsýrumögnun (Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction, RT-PCR) og að minnsta kosti 1 einkenni sem samræmdist COVID-19 (einkenni voru: hiti, nýtilkominn eða versnandi hósti, nýtilkomin eða versnandi mæði, kuldahrollur, nýtilkomnir eða versnandi vöðvaverkir, nýtilkomið tap á bragð- eða lyktarskyni, hálsbólga, niðurgangur, uppköst).

* Þátttakendur án vísbendinga um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu (þ.e. engin N-bindandi mótefni [sermi] í heimsókn 1 og SARS-CoV-2 greindist ekki með NAAT [nefstrok] í heimsóknum 1 og 2) og sem höfðu neikvætt NAAT (nefstrok) í öllum óskipulögðum heimsóknum innan 7 daga eftir skammt 2 voru teknir með í greininguna.

a. N = Fjöldi þátttakenda í tilgreinda hópnum.

b. n1 = Fjöldi þátttakenda sem uppfylltu skilgreiningu endapunktsins.

c. Heildareftirlitstími í 1.000 mannár fyrir tiltekinn endapunkt hjá öllum þátttakendum innan hvers hóps í hættu á að fá endapunktinn. Tímabil fyrir uppsöfnun COVID-19 tilfella er frá 7 dögum eftir skammt 2 til loka eftirlitstímabilsins.

d. n2 = Fjöldi þátttakenda í hættu á að fá endapunktinn.

Forskilgreind verkunargreining út frá tilgátu var gerð á fleiri staðfestum COVID-19 tilfellum sem komu fram við blindaða eftirfylgni með samanburði við lyfleysu, sem stóð yfir í allt að 6 mánuði eftir skammt 2 hjá verkunarþýðinu.

Í verkunargreiningu á rannsókn 3 hjá börnum 5 til 11 ára án vísbendinga um fyrri sýkingu komu 10 tilvik fram hjá 2.703 þátttakendum sem fengu bóluefnið og 42 tilvik komu fram hjá þeim 1.348 sem fengu lyfleysu. Punktmat varðandi verkun er 88,2% (95% öryggisbil 76,2; 94,7) á tímabilinu þegar delta-afbrigðið var ríkjandi stofn í umferð. Hjá þátttakendum með eða án vísbendinga um fyrri sýkingu komu 12 tilvik fram hjá þeim 3.018 sem fengu bóluefnið og 42 tilvik hjá þeim 1.511 þátttakendum sem fengu lyfleysu. Punktmat varðandi verkun er 85,7% (95% öryggisbil 72,4; 93,2).

Í rannsókn 3 sýndi greining á SARS-CoV-2 50% hlutleysandi títrum (NT50) 1 mánuði eftir skammt 2 hjá undirhópi þátttakenda sem valinn var með slembiröðun, fram á klínískt notagildi með ónæmisfræðilegri tengingu (immunobridging) við ónæmissvörun með samanburði á börnum 5 til 11 ára (þ.e. 5 ára til yngri en 12 ára) á 2./3. stigi rannsóknar 3 og þátttakendum á aldrinum 16 til 25 ára á 2./3. stigi rannsóknar 2 sem voru án sermis- eða veirufræðilegra vísbendinga um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu allt að 1 mánuði eftir skammt 2, og uppfylltu fyrirfram tilgreind viðmið fyrir ónæmisfræðilega tengingu, bæði hvað varðar hlutfall margfeldismeðaltala (GMR) og mun á sermissvörun, þar sem sermissvörun var skilgreind sem a.m.k. 4-föld hækkun á SARS-CoV-2 NT50 frá upphafsgildi (fyrir skammt 1) .

GMR fyrir SARS-CoV-2 NT50 1 mánuði eftir skammt 2 hjá börnum 5 til 11 ára (þ.e. 5 ára til yngri en 12 ára) samanborið við ungmenni 16 til 25 ára var 1,04 (tvíhliða 95% CI: 0,93; 1,18). Á meðal þátttakenda án vísbendinga um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu allt að 1 mánuði eftir skammt 2 sýndu 99,2% barna 5 til 11 ára og 99,2% þátttakenda 16 til 25 ára sermissvörun 1 mánuði eftir skammt 2. Hlutfallslegur munur hjá þátttakendum með sermissvörun á milli aldurshópanna tveggja (börn – ungmenni) var 0,0% (tvíhliða 95% CI: -2,0%; 2,2%). Þessar upplýsingar eru teknar saman í töflu 10.

Tafla 10. Samantekt á hlutfalli margfeldismeðaltala fyrir 50% hlutleysandi títra og hlutfallslegur munur hjá þátttakendum með sermissvörun – samanburður á börnum 5 til 11 ára (rannsókn 3) og þátttakendum 16 til 25 ára (rannsókn 2) – þátttakendur án vísbendinga um sýkingu allt að 1 mánuði eftir skammt 2 – undirhópur notaður við ónæmisfræðilega tengingu (immunobridging) – 2./3. stig – þýði með metanlega ónæmissvörun

	COVID-19 mRNA bóluefni	**5 til 11 ára/ 16 til 25 ára**			
	10 míkróg/skammt 5 til 11 ára N[a]=264	**30 míkróg/ skammt 16 til 25 ára N[a]=253**			
	Tíma punktur[b]	**GMT[c] (95% CI[c])**	**GMT[c] (95% CI[c])**	**GMR[d] (95% CI[d])**	**Markmiði um ónæmisfræðilega tengingu náð[e] (J/N)**
Margfeldis meðaltal 50% hlutleysandi títra[f] (GMT[c])	1 mánuði eftir skammt 2	1.197,6 (1.106,1; 1.296,6)	1.146,5 (1.045,5; 1.257,2)	1,04 (0,93; 1,18)	J
	Tíma punktur[b]	**n[g] (%) (95% CI[h])**	**n[g] (%) (95% CI[h])**	**Munur %[i] (95% CI[j])**	**Markmiði um ónæmisfræðilega tengingu náð[k] (J/N)**
Hlutfall sermissvörunar	1 mánuði eftir skammt 2	262 (99,2) (97,3; 99,9)	251 (99,2)	0,0 (-2,0; 2,2)	J

(%) fyrir 50% hlutleysandi títra[f]			(97,2; 99,9)		

Skammstafanir: CI = öryggisbil; GMR = hlutfall margfeldismeðaltala; GMT = margfeldismeðaltal títra; LLOQ = neðri mörk magnákvörðunar (lower limit of quantification); NAAT = kjarnsýrumögnun (nucleic acid amplification test); NT50 = 50% hlutleysandi títri; SARS-CoV-2 = kórónaveira 2 sem veldur heilkenni alvarlegrar bráðrar lungnabólgu (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2); J/N = já/nei.
Ath.: Þátttakendur án sermis- eða veirufræðilegra vísbendinga (blóðsýnataka allt að 1 mánuði eftir skammt 2) um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu (þ.e. engin N-bindandi mótefni [sermi] í heimsókn eftir skammt 1 og 1 mánuði eftir skammt 2, SARS-CoV-2 greindist ekki með kjarnsýrumögnun (NAAT) [nefstrok] í heimsóknum eftir skammt 1 og skammt 2 og sem höfðu neikvætt NAAT (nefstrok) í öllum óskipulögðum heimsóknum allt að 1 mánuði eftir blóðsöfnun eftir skammt 2) og höfðu enga sögu um COVID-19 voru teknir með í greininguna.
Ath.: sermissvörun er skilgreind sem ≥ 4-föld hækkun frá upphafsgildi (fyrir skammt 1). Ef mælingin við upphafsgildi er undir LLOQ, telst niðurstaða úr greiningu eftir bólusetningu sem er ≥ 4 × LLOQ vera sermissvörun.

a. N = Fjöldi þátttakenda með gildar og ákvarðaðar niðurstöður úr prófum fyrir bólusetningu og 1 mánuði eftir skammt 2. Þessi gildi eru einnig nefnararnir í prósentuútreikningum fyrir hlutfall sermissvörunar.
b. Tilgreind tímasetning fyrir blóðsýnatöku samkvæmt rannsóknaráætlun.
c. GMT og tvíhliða 95% CI voru reiknuð með veldissetningu (exponentiation) á meðal lógaritmum títranna og samsvarandi CI (byggt á t-dreifingu). Niðurstöður prófa sem voru undir LLOQ voru áætlaðar sem 0,5 × LLOQ.
d. GMR og tvíhliða 95% CI voru reiknuð með veldissetningu á meðalmun á lógaritmum títranna (5 til 11 ára mínus 16 til 25 ára) og samsvarandi CI (byggt á t-dreifingu).
e. Ónæmisfræðileg tenging byggð á GMT er talin vera til staðar ef neðri mörk tvíhliða 95% CI fyrir GMR eru hærri en 0,67 og punktmat GMR er ≥ 0,8.
f. SARS-CoV-2 NT50 var ákvarðað með SARS-CoV-2 mNeonGreen míkróhlutleysingar veiruprófinu (mNeonGreen Virus Microneutralization Assay). Í prófinu er notast við flúrljómandi vísiveiru (reporter virus) sem afleidd er úr USA_WA1/2020 stofninum og hlutleysing veirunnar er lesin úr einföldu lagi af Vero frumum. NT50 úr sýninu er skilgreint sem umhverfa (reciprocal) þynningar í sermi þar sem 50% af veirunni er hlutleyst.
g. n = Fjöldi þátttakenda með sermissvörun byggða á NT50 1 mánuði eftir skammt 2.
h. Nákvæmt tvíhliða CI byggt á Clopper og Pearson aðferðinni.
i. Munur á hlutföllum, gefinn upp í prósentum (5 til 11 ára mínus 16 til 25 ára).
j. Tvíhliða CI, byggt á Miettinen og Nurminen aðferðinni fyrir mismun á hlutföllum, gefið upp í prósentum.
k. Ónæmisfræðileg tenging byggð á hlutfalli sermissvörunar er talin vera til staðar ef neðri mörk tvíhliða 95% CI fyrir mun á sermissvörun eru hærri en -10,0%.

Ónæmissvörun hjá þátttakendum 18 ára og eldri – eftir örvunarskammt

Árangur af örvunarskammti Comirnaty byggðist á mati á 50% hlutleysandi mótefnatítrum (NT50) gegn SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020) í rannsókn 2. Í þessari rannsókn var örvunarskammturinn gefinn 5 til 8 mánuðum (að miðgildi 7 mánuðum) eftir annan skammtinn. Í rannsókn 2 sýndu greiningar á NT50 1 mánuði eftir örvunarskammtinn, samanborið við 1 mánuði eftir grunnbólusetninguna hjá einstaklingum 18 til 55 ára án sermis- eða veirufræðilegra vísbendinga um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu allt að 1 mánuði eftir örvunarbólusetninguna, að verkun var ekki lakari (noninferiority), bæði hvað varðar hlutfall margfeldismeðaltala (GMR) og mun á hlutfalli sermissvörunar. Sermissvörun fyrir þátttakanda var skilgreind sem ≥ 4-föld hækkun á NT50 frá upphafsgildi (frá því fyrir grunnbólusetninguna). Þessar greiningar eru teknar saman í töflu 11.

Tafla 11. SARS-CoV-2 hlutleysingarpróf - NT50 (títri)† (SARS-CoV-2 USA_WA1/2020) – GMT og hlutfall sermissvörunar mánuði eftir örvunarskammtinn samanborið við 1 mánuði eftir grunnbólusetninguna – þátttakendur 18 til 55 ára án vísbendinga um sýkingu allt að 1 mánuði eftir örvunarskammt* –þýði sem fékk örvunarskammt og hægt var að meta ónæmissvörun hjá±

	n	1 mánuði eftir örvunarskammt (95% CI)	1 mánuði eftir grunnbólusetningu (95% CI)	1 mánuði eftir örvunarskammt- 1 mánuði eftir grunnbólusetningu (97,5% CI)	Mark-miði um „ekki lakari verkun“ náð (J/N)
Margfeldismeðaltal 50% hlutleysandi títra (GMT[b])	212[a]	2.466,0[b] (2.202,6; 2760,8)	755,7[b] (663,1; 861,2)	3,26[c] (2,76; 3,86)	J[d]
Hlutfall sermissvörunar (%) fyrir 50% hlutleysandi títra†	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])	J[i]

Skammstafanir: CI = öryggisbil; GMR = hlutfall margfeldismeðaltala; GMT = margfeldismeðaltal títra; LLOQ = neðri mörk magnákvörðunar (lower limit of quantification); N-binding = SARS-CoV-2 kjarnpróteinbinding; J/N = já/nei.

† SARS-CoV-2 NT50 var ákvarðað með SARS-CoV-2 mNeonGreen míkróhlutleysingar veiruprófinu (mNeonGreen Virus Microneutralization Assay). Í prófinu er notast við flúrljómandi vísiveiru (reporter virus) sem afleidd er úr USA_WA1/2020 stofninum og hlutleysing veirunnar er lesin úr einföldu lagi af Vero frumum. NT50 úr sýninu er skilgreint sem umhverfa (reciprocal) þynningar í sermi þar sem 50% af veirunni er hlutleyst.

* Þátttakendur án sermis- eða veirufræðilegra vísbendinga (allt að 1 mánuði eftir örvunarskammt af Comirnaty) um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu (þ.e. engin N-bindandi mótefni [sermi] og SARS-CoV-2 greindist ekki með kjarnsýrumögnun (NAAT) [nefstrok] og sem höfðu neikvætt NAAT (nefstrok) í öllum óskipulögðum heimsóknum allt að 1 mánuði eftir örvunarskammtinn voru teknir með í greininguna.

± Allir hæfir þátttakendur sem höfðu fengið 2 skammta af Comirnaty samkvæmt upphaflegri slembiröðun, fengu skammt 2 innan fyrir fram skilgreinda gluggans (innan 19 til 42 daga eftir skammt 1), fengu örvunarskammt af Comirnaty, höfðu að minnsta kosti 1 gilda og ákvarðaða niðurstöðu hvað varðar ónæmissvörun eftir örvunarskammt úr blóðsöfnun innan viðeigandi glugga (innan 28 til 42 daga eftir örvunarskammtinn) og höfðu engin önnur mikilvæg frávik frá rannsóknaráætlun samkvæmt mati læknisins.

a. n = Fjöldi þátttakenda með gildar og ákvarðaðar niðurstöður úr prófum á báðum tímapunktum sýnatöku innan tilgreinds glugga.

b. GMT og tvíhliða 95% CI voru reiknuð með veldissetningu (exponentiation) á meðal lógaritmum títranna og samsvarandi CI (byggt á t-dreifingu). Niðurstöður prófa sem voru undir LLOQ voru áætlaðar sem 0,5 × LLOQ.

c. GMR og tvíhliða 97,5% CI voru reiknuð með veldissetningu á meðalmun á lógaritmum prófsins og samsvarandi CI (byggt á t-dreifingu).

d. Verkun er metin sem ekki lakari (noninferiority) ef neðri mörk tvíhliða 97,5% CI fyrir GMR er > 0,67 og punktmat á GMR er ≥ 0,80.

e. n = fjöldi þátttakenda með gildar og ákvarðaðar niðurstöður úr prófum fyrir tilgreinda prófið við upphafsgildi, 1 mánuði eftir skammt 2 og 1 mánuði eftir örvunarskammt innan tilgreinds glugga. Þessi gildi eru nefnararnir í prósentuútreikningum.

f. Fjöldi þátttakenda með sermissvörun við tilgreindu prófi á tilgreindum tímapunkti fyrir skammt/sýnatöku. Nákvæmt tvíhliða CI byggt á Clopper og Pearson aðferðinni.

g. Munur á hlutföllum, gefinn upp í prósentum (1 mánuði eftir örvunarskammt - 1 mánuði eftir skammt 2).

h. Leiðrétt Wald tvíhliða CI fyrir mismun á hlutföllum, gefið upp í prósentum.

i. Verkun er metin sem ekki lakari (noninferiority) ef neðri mörk tvíhliða 97,5% CI fyrir prósentumuninn er > -10%.

Hlutfallsleg verkun bóluefnis hjá þátttakendum 16 ára og eldri – eftir örvunarskammt

Í bráðabirgðagreiningu á verkun í rannsókn 4, rannsókn á örvunarskammti með samanburði við lyfleysu sem gerð var hjá um það bil 10.000 þátttakendum 16 ára og eldri sem komu úr rannsókn 2, var lagt mat á staðfest COVID-19 tilfelli sem komu fram frá a.m.k. 7 dögum eftir örvunarbólusetninguna fram að lokadagsetningu gagna 5. október 2021, sem er eftirfylgni eftir

örvunarskammtinn sem er að miðgildi 2,5 mánuðir. Örvunarskammturinn var gefinn 5 til 13 mánuðum (miðgildi 11 mánuðir) eftir seinni skammtinn. Verkun bóluefnisins hjá hópnum sem fékk örvunarskammt með Comirnaty eftir grunnbólusetninguna var borin saman við verkun hjá hópnum sem fékk örvunarskammt með lyfleysu og fékk aðeins grunnbólusetninguna.

Upplýsingar um hlutfallslega verkun bóluefnisins hjá þátttakendum 16 ára og eldri án fyrri vísbendinga um SARS-CoV-2 sýkingu eru sýndar í töflu 12. Hlutfallsleg verkun bóluefnisins hjá þátttakendum með eða án vísbendinga um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu var 94,6% (95% öryggisbil 88,5% til 97,9%), sem var svipað og kom fram hjá þátttakendum án vísbendinga um fyrri sýkingu. Tilvik um fyrstu sýkingu af COVID-19 sem komu fram frá 7 dögum eftir örvunarbólusetningu voru 7 í Comirnaty hópnum og 124 í lyfleysuhópnum.

Tafla 12. Verkun bóluefnisins - Fyrsta COVID-19 tilfelli frá 7 dögum eftir örvunarbólusetningu – þátttakendur 16 ára og eldri án vísbendinga um sýkingu – þýði með metanlega verkun

Fyrsta COVID-19 tilvik frá 7 dögum eftir örvunarskammt hjá þátttakendum án vísbendinga um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu*			
	Comirnaty **N[a]=4695** **tilfelli** **n1[b]** **Eftirlitstími[c] (n2[d])**	**Lyfleysa** **N[a]=4671** **tilfelli** **n1[b]** **Eftirlitstími[c] (n2[d])**	**Hlutfallsleg verkun bóluefnis[e]** **%** **(95% CI[f])**
Fyrsta COVID-19 tilfelli frá 7 dögum eftir örvunarbólusetningu	6 0,823 (4.659)	123 0,792 (4.614)	95,3 (89,5; 98,3)

Athugið: Staðfest tilfelli voru ákvörðuð með kjarnsýrumögnun (Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction, RT-PCR) og að minnsta kosti 1 einkenni sem samræmdist COVID-19 (einkenni voru.: hiti, nýtilkominn eða versnandi hósti, nýtilkomin eða versnandi mæði, kuldahrollur, nýtilkomnir eða versnandi vöðvaverkir, nýtilkomið tap á bragð- eða lyktarskyni, hálsbólga, niðurgangur, uppköst.)

* Þátttakendur án sermis- eða veirufræðilegra vísbendinga (innan 7 daga eftir örvunarbólusetningu) um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu (þ.e. engin N-bindandi mótefni [sermi] í heimsókn 1 og SARS-CoV-2 greindist ekki með NAAT [nefstrok] í heimsókn 1 og sem höfðu neikvætt NAAT (nefstrok) í öllum óskipulögðum heimsóknum innan 7 daga eftir örvunarbólusetningu) voru teknir með í greininguna.

a. N = Fjöldi þátttakenda í tilgreinda hópnum.

b. n1 = Fjöldi þátttakenda sem uppfylltu skilgreiningu endapunktsins.

c. Heildareftirlitstími í 1.000 mannár fyrir tiltekinn endapunkt hjá öllum þátttakendum innan hvers hóps í hættu á að fá endapunktinn. Tímabil fyrir uppsöfnun COVID-19 tilfella er frá 7 dögum eftir örvunarbólusetningu til loka eftirlitstímabilsins.

d. n2 = Fjöldi þátttakenda í hættu á að fá endapunktinn.

e. Hlutfallsleg verkun bóluefnisins hjá hópnum sem fékk Comirnaty örvunarskammt samanborið við lyfleysuhópinn (enginn örvunarskammtur).

f. Tvíhliða öryggisbil (CI) fyrir hlutfallslega verkun bóluefnisins er byggt á Clopper og Pearson aðferðinni og aðlagað að eftirlitstímanum.

Ónæmissvörun hjá börnum 5 til 11 ára (þ.e. 5 ára til yngri en 12 ára) – eftir örvunarskammt
Örvunarskammtur af Comirnaty var gefinn 401 þátttakanda sem valinn var með slembiröðun í rannsókn 3. Ályktað var um verkun örvunarskammts af Comirnaty hjá aldurshópnum 5 til 11 ára út frá ónæmissvörun. Ónæmissvörunin var metin með NT50 gegn viðmiðunarstofni SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020). Greining á NT50 1 mánuði eftir örvunarskammtinn samanborið við fyrir örvunarskammtinn sýndi verulega hækkun á GMT hjá einstaklingum á aldrinum 5 til 11 ára sem höfðu engar sermis- eða veirufræðilegar vísbendingar um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu allt að 1 mánuði eftir skammt 2 og örvunarskammtinn. Þessi greining er tekin saman í töflu 13.

Tafla 13. Samantekt á margfeldismeðaltölum títra – NT50 – þátttakendur án vísbendinga um sýkingu – 2./3. stig – hópur fyrir ónæmissvörun – á aldrinum 5 til 11 ára – þýði með metanlega ónæmissvörun

Tímapunktur fyrir sýnatöku[a]			
Próf	**1 mánuði eftir örvunarskammt (n^b=67)** **GMT[c] (95% CI[c])**	**1 mánuði eftir skammt 2 (n^b=96)** **GMT[c] (95% CI[c])**	**1 mánuði eftir örvunarskammt/ 1 mánuði eftir skammt 2** **GMR[d] (95% CI[d])**
SARS-CoV-2 hlutleysingarpróf - NT50 (títri)	2.720,9 (2.280,1; 3.247,0)	1.253,9 (1.116,0; 1.408,9)	2,17 (1,76; 2,68)

Skammstafanir: CI = öryggisbil; GMR = hlutfall margfeldismeðaltala; GMT = margfeldismeðaltal títra; LLOQ = neðri mörk magnákvörðunar (lower limit of quantification); NT50 = 50% hlutleysandi títri; SARS-CoV-2 = kórónaveira 2 sem veldur heilkenni alvarlegrar bráðrar lungnabólgu (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2).

a. Tilgreind tímasetning fyrir blóðsýnatöku samkvæmt rannsóknaráætlun.
b. n = Fjöldi þátttakenda með gildar og ákvarðaðar niðurstöður úr tilteknu prófi við gefinn skammt/tímapunkt sýnatöku.
c. GMT og tvíhliða 95% CI voru reiknuð með veldissetningu (exponentiation) á meðal lógaritmum títranna og samsvarandi CI (byggt á t-dreifingu). Niðurstöður prófa sem voru undir LLOQ voru áætlaðar sem 0,5 × LLOQ.
d. GMR og tvíhliða 95% CI voru reiknuð með veldissetningu á meðalmun á lógaritmum títranna (1 mánuði eftir örvunarskammt mínus 1 mánuði eftir skammt 2) og samsvarandi CI (byggt á t-dreifingu).

Ónæmissvörun örvunarskammts eftir grunnbólusetningu með öðru COVID-19 bóluefni með markaðsleyfi

Ályktað var um verkun Comirnaty örvunarskammts (30 míkróg) hjá einstaklingum sem luku grunnbólusetningu með öðru COVID-19 bóluefni með markaðsleyfi (ósamstæður örvunarskammtur) út frá gögnum um ónæmissvörun úr óháðri 1./2. stigs opinni klínískri rannsókn bandarísku heilbrigðismálastofnunarinnar (National Institute of Health, NIH) (NCT04889209) sem gerð var í Bandaríkjunum. Í þessari rannsókn fengu fullorðnir (á aldrinum 19 til 80 ára) sem höfðu lokið grunnbólusetningu með Moderna 100 míkróg tveggja skammta bólusetningu (N = 51, meðalaldur 54 ± 17), stökum skammti af Janssen (N = 53, meðalaldur 48 ± 14), eða Comirnaty 30 míkróg tveggja skammta bólusetningu (N = 50, meðalaldur 50 ± 18) að minnsta kosti 12 vikum fyrir skráningu og sem ekki höfðu sögu um SARS-CoV-2 sýkingu, örvunarskammt af Comirnaty (30 míkrógrömm). Örvunarskammturinn af Comirnaty olli 36-, 12- og 20-faldri hækkun á GMR fyrir hlutleysandi títra eftir gjöf á grunnskömmtum af Janssen, Moderna og Comirnaty, talið upp í sömu röð.

Ósamstæðir örvunarskammtar með Comirnaty voru einnig metnir í CoV-BOOST rannsókninni (EudraCT 2021 002175-19), fjölsetra, slembiraðaðri, 2. stigs rannsókn með samanburði á þriðja skammti af örvunarbólusetningu gegn COVID-19, þar sem 107 fullorðnum þátttakendum (miðgildi aldurs 71 árs, millifjórðungsbil 54 til 77 ára) var slembiraðað að minnsta kosti 70 dögum eftir að hafa fengið 2 skammta af AstraZeneca COVID-19 bóluefninu. Eftir grunnbólusetningu með AstraZeneca COVID-19 bóluefninu, jókst mismunur á GMR fyrir NT50 hlutleysandi mótefnatítra gegn gerviveiru (villigerð) 21,6-falt eftir gjöf á ósamstæðum Comirnaty örvunarskammti (n = 95).

Ónæmissvörun hjá þátttakendum > 55 ára – eftir örvunarskammt (fjórða skammt) af Comirnaty (30 míkróg)

Í bráðabirgðagreiningu á undirhópi úr rannsókn 4 (undirrannsókn E) fengu 305 þátttakendur > 55 ára, sem höfðu áður fengið bólusetningu með 3 skömmtum af Comirnaty, Comirnaty (30 míkróg) sem örvunarskammt (fjórða skammt) 5 til 12 mánuðum eftir skammt 3. Sjá gögn úr undirhópi ónæmissvörunar í töflu 8.

Ónæmissvörun hjá þátttakendum 18 til ≤ 55 ára – eftir örvunarskammt (fjórða skammt) af Comirnaty (30 míkróg)
Í undirrannsókn D [(undirhópur úr rannsókn 2 (3. stigs) og rannsókn 4 (3. stigs)] fengu 325 þátttakendur 18 til ≤ 55 ára, sem höfðu áður fengið bólusetningu með 3 skömmtum af Comirnaty, Comirnaty (30 míkróg) sem örvunarskammt (fjórða skammt) 90 til 180 dögum eftir skammt 3.
Sjá gögn úr undirhópi ónæmissvörunar í töflu 14.

Tafla 14. Samantekt á gögnum um ónæmissvörun frá þátttakendum í C4591031 undirrannsókn D (rannsóknarþýði 2, fullstækkaður hópur) og undirrannsókn E (stækkað rannsóknarþýði, undirhópur ónæmissvörunar) sem fengu Comirnaty 30 míkróg sem örvunarskammt (fjórða skammt) – þátttakendur án vísbendinga um sýkingu allt að 1 mánuði eftir örvunarskammt – þýði sem hægt var að meta ónæmissvörun hjá

	Skammtur/ tímapunktur sýnatöku[a]	**Undirrannsókn D (18 til ≤ 55 ára) Comirnaty 30 míkróg**		**Undirrannsókn E (> 55 ára) Comirnaty 30 míkróg**	
GMT		**N[b]**	**GMT (95% CI[d])**	**N[b]**	**GMT (95% CI[d])**
SARS-CoV-2 hlutleysingarpróf - ómíkron BA.1 - NT50 (títri)	1/fyrir bólusetningu	226	315,0 (269,0; 368,9)	167	67,5 (52,9; 86,3)
	1/1 mánuður	228	1.063,2 (935,8; 1.207,9)	163	455,8 (365,9; 567,6)
SARS-CoV-2 hlutleysingarpróf - viðmiðunarstofn - NT50 (títri)	1/fyrir bólusetningu	226	3.999,0 (3.529,5; 4.531,0)	179	1.389,1 (1.142,1; 1.689,5)
	1/1 mánuður	227	12.009,9 (10.744,3; 13.424,6)	182	5.998,1 (5.223,6; 6.887,4)
Hlutfall sermissvörunar 1 mánuði eftir skammt 4		**N[c]**	**n[e] (%) (95% CI[f])**	**N[c]**	**n[e] (%) (95% CI[f])**
SARS-CoV-2 hlutleysingarpróf - ómíkron BA.1 - NT50 (títri)	1/1 mánuður	226	91 (40,3%) (33,8; 47,0)	149	85 (57,0%) (48,7; 65,1)
SARS-CoV-2 hlutleysingarpróf - viðmiðunarstofn - NT50 (títri)	1/1 mánuður	225	76 (33,8%) (27,6; 40,4)	179	88 (49,2%) (41,6; 56,7)

Skammstafanir: CI = öryggisbil; GMT = margfeldismeðaltal títra; LLOQ = neðri mörk magnákvörðunar (lower limit of quantification); N-binding = SARS-CoV-2 kjarnpróteinbinding; NAAT = kjarnsýrumögnun (nucleic acid amplification test); NT50 = 50% hlutleysandi títri; SARS-CoV-2 = kórónaveira 2 sem veldur heilkenni alvarlegrar bráðrar lungnabólgu (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2).
Ath.: Miðgildi tímalengdar frá skammti 3 að skammti 4 af Comirnaty 30 míkróg er 4 mánuðir fyrir rannsóknarþýði 2 í undirrannsókn D og 6,3 mánuðir fyrir stækkað rannsóknarþýði undirrannsóknar E.
Ath.: Undirrannsókn D fullstækkaður hópur = rannsóknarþýði 2 að frátöldum hópnum sem fékk bóluefnið fyrst (sentinel group); Undirrannsókn E undirhópur ónæmissvörunar = slembiúrtak 230 þátttakenda í hverjum bóluefnishópi sem valið var úr stækkaða rannsóknarþýðinu.
Ath.: Þátttakendur án sermis- eða veirufræðilegra vísbendinga (fyrir blóðsýnatöku 1 mánuði eftir rannsóknarbólusetninguna) um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu (þ.e. engin N-bindandi mótefni [sermi] fyrir rannsóknarbólusetninguna og heimsóknir 1 mánuði eftir rannsóknarbólusetninguna, neikvætt NAAT [nefstrok] í heimsókninni fyrir rannsóknarbólusetninguna og í öllum óskipulögðum heimsóknum fyrir blóðsýnatöku 1 mánuði eftir rannsóknarbólusetninguna) og höfðu enga sögu um COVID-19 voru teknir með í greininguna.
Ath.: Sermissvörun er skilgreind sem ≥ 4-föld hækkun frá upphafsgildi (fyrir rannsóknarbólusetninguna). Ef mælingin við upphafsgildi er undir LLOQ, telst niðurstaða úr greiningu eftir bólusetningu sem er ≥ 4 × LLOQ vera sermissvörun.
a. Tilgreind tímasetning fyrir blóðsýnatöku samkvæmt rannsóknaráætlun.

b. N = fjöldi þátttakenda með gildar og ákvarðaðar niðurstöður úr tilgreinda prófinu á tilteknum tímapunkti sýnatöku.
c. N = Fjöldi þátttakenda með gildar og ákvarðaðar niðurstöður úr tilgreinda prófinu, bæði á tilteknum tímapunkti áður en bólusett var og á tilteknum tímapunkti sýnatöku.
d. GMT og tvíhliða 95% CI voru reiknuð með veldissetningu (exponentiation) á meðal lógaritmum títranna og samsvarandi CI (byggt á t dreifingu). Niðurstöður prófa sem voru undir LLOQ voru áætlaðar sem 0,5 × LLOQ.
e. n = fjöldi þátttakenda með sermissvörun við tilgreindu prófi á tilgreindum tímapunkti.
f. Nákvæmt tvíhliða CI byggt á Clopper og Pearson aðferðinni.

Ónæmissvörun hjá þunguðum þátttakendum og ungbörnum fæddum af þunguðum þátttakendum - eftir 2 skammta af Comirnaty
Rannsókn 9 var 2/3. stigs fjölþjóða, blinduð (observer blind) rannsókn með samanburði við lyfleysu sem tók til þungaðra þátttakenda 18 ára og eldri sem fengu 2 skammta af Comirnaty (n = 173) eða lyfleysu (n = 173). Þungaðir þátttakendur fengu skammt 1 af Comirnaty eftir 24 til 34 vikna meðgöngu og meirihlutinn (90,2%) fékk annan skammtinn 19 til 23 dögum eftir skammt 1.

Lýsandi greining á ónæmissvörun var gerð hjá þunguðum þátttakendum sem fengu Comirnaty í rannsókn 9 samanborið við samanburðarhóp þátttakenda sem ekki voru þungaðir úr rannsókn 2 þar sem hlutfall margfeldismeðaltala hlutleysandi títra (GMR) var metið 1 mánuði eftir skammt 2. Hjá þýðinu sem var metanlegt fyrir ónæmissvörun og fékk Comirnaty í hópi þungaðra þátttakenda í rannsókn 9 (n = 111) og hjá þátttakendum í rannsókn 2 sem ekki voru þungaðir (n = 114) var miðgildi aldurs 30 ár (á bilinu 18 til 44 ára) og alls höfðu 37,8% á móti 3,5% jákvæða SARS-CoV-2 stöðu í upphafi rannsóknar, talið upp í sömu röð.

Á meðal þátttakenda án fyrri vísbendinga um SARS-CoV-2 sýkingu allt að 1 mánuði eftir skammt 2, var SARS-CoV-2 50% hlutleysandi GMT (margfeldismeðaltal títra) 1 mánuði eftir skammt 2 lægra hjá þunguðu þátttakendunum (rannsókn 9) samanborið við kvenkyns þátttakendur sem ekki voru þungaðir (rannsókn 2) (hlutfall GMT [GMR] var 0,67 (95% CI: 0,50; 0,90).

Á meðal þátttakenda með eða án fyrri vísbendinga um SARS-CoV-2 sýkingu allt að 1 mánuði eftir skammt 2 var GMT, leiðrétt fyrir líkan, 1 mánuði eftir skammt 2 svipað hjá þunguðu þátttakendunum samanborið við kvenkyns þátttakendur sem ekki voru þungaðir (hlutfall af GMT [GMR], leiðrétt fyrir líkan, var 0,95 (95% CI: 0,69; 1,30). GMT og GMR, leiðrétt fyrir líkan, voru reiknuð á grundvelli aðhvarfslíkans þar sem leiðrétt var fyrir aldri og hlutleysandi títrum í upphafi rannsóknar.

Ónæmissvörun hjá ónæmisbældum þátttakendum (fullorðnum og börnum)
Rannsókn 10 er 2. stigs b, opin rannsókn (n = 124) sem tók til ónæmisbældra þátttakenda 2 til < 18 ára sem fengu meðferð með ónæmistemprandi lyfi (immunomodulator) eða sem hafa gengist undir líffæraígræðslu (á síðustu 3 mánuðum) og eru á ónæmisbælandi meðferð eða hafa gengist undir beinmergs- eða stofnfrumuígræðslu að minnsta kosti 6 mánuðum fyrir skráningu í rannsóknina og hjá ónæmisbældum þátttakendum 18 ára og eldri sem eru á meðferð við lungnakrabbameini sem ekki er af smáfrumugerð (NSCLC) eða langvinnu eitilfrumuhvítblæði (CLL), eru í blóðskilun vegna nýrnasjúkdóms á síðari stigum eða á lokastigi, eða sem eru á meðferð með ónæmistemprandi lyfi við sjálfsnæmisbólgusjúkdómi. Þátttakendur fengu 4 skammta af Comirnaty sem hæfði aldri þeirra (3 míkróg, 10 míkróg eða 30 míkróg); fyrstu 2 skammtarnir voru gefnir með 21 dags millibili, þriðji skammturinn var gefinn 28 dögum eftir annan skammtinn og síðan var fjórði skammturinn gefinn 3 til 6 mánuðum eftir skammt 3.

Greining á upplýsingum um ónæmissvörun 1 mánuði eftir skammt 3 (26 þátttakendur 2 til < 5 ára, 56 þátttakendur 5 til < 12 ára, 11 þátttakendur 12 til < 18 ára og 4 þátttakendur ≥ 18 ára) og 1 mánuði eftir skammt 4 (16 þátttakendur 2 til < 5 ára, 31 þátttakandi 5 til < 12 ára, 6 þátttakendur 12 til < 18 ára og 4 þátttakendur ≥ 18 ára) hjá hópnum sem var metanlegur fyrir ónæmissvörun og án vísbendinga um fyrri sýkingu, sýndi fram á ónæmissvörun sem var vakin af bóluefninu. GMT var talsvert hærra 1 mánuði eftir skammt 3 og jókst enn frekar 1 mánuði eftir skammt 4 og hélst hátt 6 mánuðum eftir skammt 4 samanborið við gildi sem sáust fyrir rannsóknarbólusetningu bæði hjá aldurshópum og undirhópum sjúkdóma.

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á Comirnaty hjá börnum til að koma í veg fyrir COVID-19 (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Á ekki við.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á eiturverkunum eftir endurtekna skammta og eiturverkunum á æxlun og þroska.

Almennar eiturverkanir

Rottur sem fengu Comirnaty í vöðva (3 heila skammta handa mönnum einu sinni í viku sem mynda tiltölulega hærri þéttni hjá rottum vegna mismunar á líkamsþyngd) sýndu nokkurn bjúg og roða á stungustað og fjölgun hvítra blóðkorna (þ.m.t. basakyrninga (basophils) og eósínfíkla), sem samræmist bólgusvörun, ásamt frymisbólumyndun í lifrarfrumum í lifrarporti án vísbendinga um lifrarskaða. Öll áhrifin voru afturkræf.

Eiturverkanir á erfðaefni/krabbameinsvaldandi áhrif

Hvorki voru gerðar rannsóknir á eiturverkunum á erfðaefni né krabbameinsvaldandi áhrifum. Ekki er gert ráð fyrir að efnisþættir bóluefnisins (fituefni og mRNA) hafi eiturverkanir á erfðaefni.

Eiturverkanir á æxlun

Eiturverkanir á æxlun og þroska voru rannsakaðar hjá rottum í samsettri rannsókn á frjósemi og eiturverkunum á þroska þar sem kvenkyns rottum var gefið Comirnaty í vöðva fyrir mökun og á meðgöngu (4 heila skammta handa mönnum sem mynda tiltölulega hærri þéttni hjá rottum vegna mismunar á líkamsþyngd allt frá degi 21 fyrir mökun og að meðgöngudegi 20). Svörun með SARS-CoV-2 hlutleysandi mótefnum var til staðar hjá móður frá því fyrir mökun og allt til loka rannsóknarinnar á degi 21 eftir fæðingu, sem og hjá fóstrum og afkvæmum. Engin áhrif sem tengdust bóluefninu komu fram á frjósemi kvendýra, meðgöngu eða þroska fósturvísis, fósturs eða afkvæmis. Engar upplýsingar liggja fyrir um Comirnaty hvað varðar flutning bóluefnisins yfir fylgju eða útskilnað í mjólk.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

((4-hýdroxýbútýl)azanedíýl)bis(hexan-6,1-díýl)bis(2-hexýldekanóat) (ALC-0315)
2-[(pólýetýlen glýkól)-2000]-N,N-dítetradekýlasetamíð (ALC-0159)
1,2-Dísteróýl-sn-glýseró-3-fosfókólín (DSPC)
Kólesteról
Trómetamól
Trómetamól hýdróklóríð
Súkrósi
Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf.

6.3 Geymsluþol

Hettuglös

Óopnuð hettuglös
Bóluefnið er afhent frosið við -90 °C til -60 °C.
Frosið bóluefni má geyma annaðhvort við -90 °C til -60 °C eða 2 °C til 8 °C eftir móttöku.

18 mánuðir þegar það er geymt við -90 °C til -60 °C.
Geyma má þíddu (áður frosnu) hettuglösin við 2 °C til 8 °C í allt að 10 vikur áður en 18 mánaða geymslutíminn er liðinn.

Þíðingaraðferð
Stakskammta hettuglös
Þegar bóluefnið er geymt frosið við -90 °C til -60 °C má þíða pakkningar með 10 stakskammta hettuglösum við 2 °C til 8 °C í 2 klukkustundir eða einstök hettuglös við stofuhita (allt að 30 °C) í 30 mínútur.

Fjölskammta hettuglös
Þegar bóluefnið er geymt frosið við -90 °C til -60 °C má þíða pakkningar með 10 fjölskammta hettuglösum við 2 °C til 8 °C í 6 klukkustundir eða einstök hettuglös við stofuhita (allt að 30 °C) í 30 mínútur.

Þídd (áður frosin) hettuglös
10 vikur við geymslu og flutning við 2 °C til 8 °C áður en 18 mánaða geymslutíminn er liðinn.

- Þegar bóluefnið er flutt í geymslu við 2 °C til 8 °C skal skrá uppfærða fyrningardagsetningu á ytri öskjuna og nota bóluefnið eða farga því fyrir uppfærðu fyrningardagsetninguna. Strika skal yfir upprunalega fyrningardagsetningu.
- Ef bóluefnið er afhent við 2 °C til 8 °C skal geyma það við 2 °C til 8 °C. Fyrningardagsetningin á ytri öskjunni skal hafa verið uppfærð þannig að hún endurspegli fyrningardagsetningu við geymslu í kæli og strikað skal hafa verið yfir upprunalega fyrningardagsetningu.

Fyrir notkun má geyma óopnuð hettuglös í allt að 12 klukkustundir við hitastig á bilinu 8 °C til 30 °C.

Þídd hettuglös má meðhöndla við herbergisljós.

Ekki má frysta bóluefnið aftur eftir þíðingu.

Umsjón með hitafrávikum við geymslu í kæli

- Gögn um stöðugleika gefa til kynna að óopnað hettuglas haldi stöðugleika sínum í allt að 10 vikur þegar það er geymt við hitastig sem nemur frá -2 °C til 2 °C, áður en 10 vikna geymslutímabil við 2 °C til 8 °C er liðið.
- Gögn um stöðugleika gefa til kynna að hægt sé að geyma hettuglasið í allt að 24 klukkustundir við hitastig sem nemur 8 °C til 30 °C, þar með talið í allt að 12 klukkustundir eftir fyrstu ástungu.

Þessar upplýsingar eru aðeins ætlaðar sem leiðbeiningar fyrir heilbrigðisstarfsmenn ef tímabundin hitafrávik eiga sér stað.

Opnuð hettuglös

Sýnt hefur verið fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika í 12 klukkustundir við 2 °C til 30 °C, að meðtöldum allt að 6 klst. flutningstíma. Frá örverufræðilegu sjónarmiði skal nota lyfið tafarlaust, nema opnunaraðferðin útiloki hættu á örverumengun. Ef það er ekki notað tafarlaust eru geymslutími og geymsluskilyrði við notkun á ábyrgð notandans.

Áfylltar glersprautur

Bóluefnið er afhent og geymt við 2 °C til 8 °C (aðeins í kæli).
12 mánuðir við geymslu við 2 °C til 8 °C.

Fyrir notkun má geyma áfylltar sprautur í allt að 12 klukkustundir við hitastig á bilinu 8 °C til 30 °C og þær má meðhöndla við herbergisljós.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Hettuglös

Geymið stakskammta hettuglös og fjölskammta hettuglös í frysti við -90 °C til -60 °C.

Áfylltar glersprautur

Geymið áfylltar glersprautur við 2 °C til 8 °C. MÁ EKKI FRJÓSA.

Hettuglös og áfylltar sprautur

Geymið bóluefnið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.
Við geymslu skal lágmarka útsetningu fyrir herbergisljósi og forðast útsetningu fyrir beinu sólarljósi og útfjólublá ljósi.

Geymsluskilyrði eftir þíðingu og fyrstu opnun, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð íláts og innihald

Tafla 15. Gerð íláts og innihald Comirnaty Omicron KP.2

Framsetning lyfs	**Innihald**	**Ílát**	**Skammtar í hverju íláti (sjá kafla 4.2 og 6.6)**	**Pakkninga-stærðir**
Comirnaty KP.2 30 míkrógrömm/skammt stungulyf, ördreifa	Kemur í 2 ml glæru hettuglasi (gler af gerð I) með tappa (brómóbútýl gervigúmmí) og gráu smelluloki úr plasti með álinnsigli.	Stakskammta hettuglas (grátt lok)	1 skammtur sem er 0,3 ml	10 hettuglös
		Fjölskammta hettuglas (2,25 ml) (grátt lok)	6 skammtar sem hver er 0,3 ml	10 hettuglös
Comirnaty KP.2 30 míkrógrömm/skammt stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu	Kemur í stakskammta áfylltri sprautu með stimpiltappa (brómóbútýl gervigúmmí) og loki á endanum (brómóbútýl gervigúmmí) án nálar.	Sprauta úr gleri af gerð I	1 skammtur sem er 0,3 ml	10 áfylltar sprautur
Comirnaty KP.2 10 míkrógrömm/skammt stungulyf, ördreifa	Kemur í 2 ml glæru hettuglasi (gler af gerð I) með tappa (brómóbútýl gervigúmmí) og bláu smelluloki úr plasti með álinnsigli.	Stakskammta hettuglas (blátt lok)	1 skammtur sem er 0,3 ml	10 hettuglös
		Fjölskammta hettuglas (2,25 ml) (blátt lok)	6 skammtar sem hver er 0,3 ml	10 hettuglös

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Leiðbeiningar um meðhöndlun fyrir notkun

Heilbrigðisstarfsmaður á að sjá um blöndun Comirnaty KP.2 að viðhafðri smitgát til að tryggja sæfingu tilbúnu ördreifunnar.

Leiðbeiningar sem eiga við um stakskammta og fjölskammta hettuglös

- **Staðfestið** að hettuglasið sé annaðhvort:
  - með **gráu plastloki** og að **heiti lyfsins sé Comirnaty KP.2 30 míkrógrömm/skammt stungulyf, ördreifa** (12 ára og eldri), eða
  - með **bláu plastloki** og að **heiti lyfsins sé Comirnaty KP.2 10 míkrógrömm/skammt stungulyf, ördreifa** (börn 5 til 11 ára)**.**
- Ef annað lyfjaheiti er á merkimiða hettuglassins, sjá samantekt á eiginleikum lyfs fyrir þá samsetningu.
- Ef hettuglasið er geymt frosið, þarf að þíða það fyrir notkun. Flytja skal frosin hettuglös í 2 °C til 8 °C til þíðingar. Gangið úr skugga um að hettuglösin séu fullþídd fyrir notkun.
  - Stakskammta hettuglös: Pakkning með 10 stakskammta hettuglösum getur þurft 2 klukkustundir til að þiðna.
  - Fjölskammta hettuglös: Pakkning með 10 fjölskammta hettuglösum getur þurft 6 klukkustundir til að þiðna.
- Þegar hettuglös eru flutt í geymslu við 2 °C til 8 °C skal uppfæra fyrningardagsetninguna á öskjunni.
- Óopnuð hettuglös má **geyma í allt að 10 vikur við 2 °C til 8 °C**, en ekki fram yfir prentuðu fyrningardagsetninguna (EXP).
- Að öðrum kosti má einnig þíða stök frosin hettuglös í 30 mínútur við hitastig allt að 30 °C.
- Geyma má óopnaða hettuglasið fyrir notkun í allt að 12 klukkustundir við hitastig allt að 30 °C. Þídd hettuglös má meðhöndla við herbergisljós.

Undirbúningur á 0,3 ml skömmtum

- Blandið varlega með því að hvolfa hettuglösunum 10 sinnum fyrir notkun. Hristið ekki.
- Fyrir blöndun getur þídda ördreifan innihaldið hvítar eða beinhvítar ógegnsæjar, formlausar agnir.
- Eftir blöndun á bóluefnið að vera:
  - **Grátt lok:** hvít eða beinhvít ördreifa án sýnilegra agna.
  - **Blátt lok:** tær eða örlítið ópallýsandi ördreifa án sýnilegra agna.
- Notið ekki bóluefnið ef agnir eða litabreytingar eru til staðar.
- Athugið hvort hettuglasið sé stakskammta hettuglas eða fjölskammta hettuglas og fylgið viðeigandi leiðbeiningum um meðhöndlun hér fyrir neðan:
  - Stakskammta hettuglös
    - Dragið upp stakan 0,3 ml skammt af bóluefni.
    - Fargið hettuglasinu ásamt hugsanlegu umframmagni.
  - Fjölskammta hettuglös
    - Fjölskammta hettuglös innihalda 6 skammta sem hver er 0,3 ml
    - Hreinsið tappa hettuglassins með einnota sótthreinsiþurrku að viðhafðri smitgát.
    - Dragið upp 0,3 ml skammt af Comirnaty KP.2.
    - Nota skal **sprautur og/eða nálar með litlum rúmmálsleifum (dead-volume)** til þess að draga 6 skammta úr einu hettuglasi. Sprautan og nálin eiga samtals að hafa að hámarki 35 míkrólítra rúmmálsleifar. Séu venjulegar sprautur og nálar notaðar, er ekki víst að nægilegt magn verði eftir til að draga sjötta skammtinn úr einu hettuglasi.
    - Hver skammtur verður að innihalda 0,3 ml af bóluefni.
    - Ef magn bóluefnisins sem eftir er í hettuglasinu nær ekki heilum 0,3 ml skammti,

skal farga hettuglasinu ásamt hugsanlegu umframmagni.
- Skráið viðeigandi dagsetningu/tíma á fjölskammta hettuglasið. Fargið öllu ónotuðu bóluefni innan 12 klukkustunda eftir fyrstu ástungu.

Leiðbeiningar sem eiga við um áfylltar glersprautur

- Fyrir notkun má geyma áfylltar sprautur í allt að 12 klukkustundir við hitastig á bilinu 8 °C til 30 °C og þær má meðhöndla við herbergisljós.
- Fjarlægið lokið af endanum með því að snúa því hægt rangsælis. Hristið ekki. Festið nál sem hentar til inndælingar í vöðva við sprautuna og gefið allt magnið.

Förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Þýskaland
sími: +49 6131 9084-0
bréfasími: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

Tafla 16. Markaðsleyfisnúmer Comirnaty KP.2

Framsetning lyfs	Ílát	Markaðsleyfisnúmer
Comirnaty KP.2 30 míkrógrömm/skammt stungulyf, ördreifa	Stakskammta hettuglös	EU/1/20/1528/037
	Fjölskammta hettuglös	EU/1/20/1528/038
Comirnaty KP.2 30 míkrógrömm/skammt stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu	Áfylltar glersprautur	EU/1/20/1528/039
Comirnaty KP.2 10 míkrógrömm/skammt stungulyf, ördreifa	Stakskammta hettuglös	EU/1/20/1528/040
	Fjölskammta hettuglös	EU/1/20/1528/041

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 21. desember 2020
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 10. október 2022

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu https://www.ema.europa.eu.

▼Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

Comirnaty KP.2 3 míkrógrömm/skammt stungulyfsþykkni, ördreifa
COVID-19 mRNA bóluefni

2. INNIHALDSLÝSING

Lyfið er í fjölskammta hettuglasi með gulu loki og þarf að þynna fyrir notkun.

Eitt hettuglas (0,48 ml) inniheldur 3 skammta sem hver er 0,3 ml eftir þynningu, sjá kafla 4.2 og 6.6.

Einn skammtur (0,3 ml) inniheldur 3 míkrógrömm af mRNA sem kóðar fyrir KP.2, COVID 19 mRNA bóluefni (með kirnisbreytingum (nucleoside modified), innfellt í fitunanóagnir).

mRNA sem kóðar fyrir KP.2 er einþátta, mótandi RNA (mRNA) með hettu á 5'-endanum (5'-capped), framleitt með frumulausri *in vitro* umritun frá samsvarandi DNA sniðmátum sem kóða fyrir gaddaprótín (spike (S) protein) SARS-CoV-2 veirunnar (Omicron KP.2).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyfsþykkni, ördreifa (sæft þykkni).
Bóluefnið er tær eða örlítið ópallýsandi ördreifa (pH: 6,9-7,9).

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Comirnaty KP.2 stungulyfsþykkni, ördreifa er ætlað til virkrar bólusetningar gegn COVID-19 af völdum SARS-CoV-2 hjá ungbörnum og börnum 6 mánaða til 4 ára.

Notkun bóluefnisins skal vera í samræmi við opinberar ráðleggingar.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Ungbörn og börn 6 mánaða til 4 ára án sögu um að hafa fengið COVID-19 grunnbólusetningu eða fyrri SARS-CoV-2 sýkingu
Comirnaty KP.2 3 míkrógrömm/skammt stungulyfsþykkni, ördreifa er gefið í vöðva eftir þynningu sem grunnbólusetning með 3 skömmtum. Ráðlagt er að gefa annan skammtinn 3 vikum eftir að fyrsti skammturinn er gefinn og síðan þriðja skammtinn sem gefinn er að minnsta kosti 8 vikum eftir annan skammtinn (sjá kafla 4.4 og 5.1).

Ef barn verður 5 ára á milli skammta grunnbólusetningarinnar, skal það ljúka grunnbólusetningunni með sama 3 míkrógramma skammti.

Ungbörn og börn 6 mánaða til 4 ára með sögu um að hafa fengið COVID-19 grunnbólusetningu eða fyrri SARS-CoV-2 sýkingu
Comirnaty KP.2 3 míkrógrömm/skammt stungulyfsþykkni, ördreifa er gefið í vöðva eftir þynningu sem stakur skammtur hjá ungbörnum og börnum 6 mánaða til 4 ára.

Gefa skal einstaklingum sem áður hafa verið bólusettir með COVID-19 bóluefni, Comirnaty KP.2 að minnsta kosti 3 mánuðum eftir síðasta skammtinn af COVID-19 bóluefni.

Verulega ónæmisbældir einstaklingar 6 mánaða til 4 ára
Gefa má verulega ónæmisbældum einstaklingum viðbótarskammta samkvæmt tilmælum í hverju landi fyrir sig (sjá kafla 4.4).

Útskiptanleiki
Comirnaty KP.2 3 míkrógrömm/skammt grunnbólusetningin getur falið í sér hvaða fyrra eða núgildandi Comirnaty bóluefni sem er, en má ekki fara yfir þann heildarfjölda skammta sem nauðsynlegur er fyrir grunnbólusetningu. Aðeins á að gefa grunnbólusetninguna einu sinni.

Ekki hefur verið sýnt fram á að hægt sé að skipta Comirnaty út fyrir COVID-19 bóluefni frá öðrum framleiðendum.

Börn
Til eru samsetningar sem ætlaðar eru börnum á aldrinum 5 til 11 ára. Frekari upplýsingar má finna í samantekt á eiginleikum lyfs fyrir aðrar samsetningar.

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun bóluefnisins hjá ungbörnum yngri en 6 mánaða.

Lyfjagjöf

Comirnaty KP.2 3 míkrógrömm/skammt stungulyfsþykkni, ördreifu á að gefa í vöðva eftir þynningu (sjá kafla 6.6).

Eftir þynningu innihalda hettuglös með Comirnaty KP.2 með **gulu loki 3 skammta með 0,3 ml** af bóluefni. Nota má venjulegar sprautur og nálar til að ná 3 skömmtum úr einu hettuglasi. Óháð tegund sprautu og nálar:

- Hver skammtur verður að innihalda **0,3 ml** af bóluefni.
- Ef magn bóluefnisins sem eftir er í hettuglasinu nær ekki heilum **0,3 ml** skammti, skal farga hettuglasinu ásamt hugsanlegu umframmagni.
- Ekki má sameina umframmagn bóluefnis úr mörgum hettuglösum.

Hjá ungbörnum 6 til yngri en 12 mánaða er ráðlagður stungustaður fram- og hliðlægur hluti lærisins. Hjá einstaklingum 1 árs og eldri er ráðlagður stungustaður fram- og hliðlægur hluti lærisins eða axlarvöðvinn.

Ekki má dæla bóluefninu í æð, undir húð eða í húð.

Ekki má blanda bóluefninu saman við önnur bóluefni eða lyf í sömu sprautu.

Varúðarráðstafanir sem þarf að gera áður en bóluefnið er gefið, sjá kafla 4.4.

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 varðandi þíðingu, meðhöndlun og förgun bóluefnisins.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Almennar ráðleggingar

Ofnæmi og bráðaofnæmi
Tilkynnt hefur verið um tilvik bráðaofnæmis. Viðeigandi læknismeðferð og -eftirlit skal ávallt vera til staðar ef bráðaofnæmisviðbrögð koma fram eftir gjöf bóluefnisins.

Mælt er með nánu eftirliti í a.m.k. 15 mínútur eftir bólusetningu. Ekki má gefa þeim sem fengu bráðaofnæmi eftir fyrri skammt af Comirnaty frekari skammta af bóluefninu.

Hjartavöðvabólga og gollurshússbólga
Aukin hætta er á hjartavöðvabólgu (myocarditis) og gollurshússbólgu (pericarditis) eftir bólusetningu með Comirnaty. Þessi veikindi geta komið í ljós innan nokkurra daga eftir bólusetningu og hafa aðallega komið fyrir innan 14 daga. Veikindin hafa oftar sést eftir annan bólusetningarskammtinn og oftar hjá yngri karlmönnum (sjá kafla 4.8). Fyrirliggjandi gögn benda til þess að flest tilvikin gangi til baka. Í sumum tilvikum var þörf á innlögn á gjörgæslu og banvæn tilvik hafa sést.

Heilbrigðisstarfsmenn skulu vera vakandi fyrir teiknum og einkennum hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu. Bólusettum einstaklingum (þ.m.t. foreldrum eða umönnunaraðilum) skal leiðbeint um að leita tafarlaust til læknis ef þeir fá (bráð og þrálát) einkenni sem benda til hjartavöðvabólgu eða gollurshússbólgu, svo sem brjóstverk, mæði eða hjartsláttarónot í kjölfar bólusetningar.

Heilbrigðisstarfsmenn skulu fylgja viðeigandi leiðbeiningum og/eða ráðfæra sig við sérfræðilækna til að greina og meðhöndla þessa sjúkdóma.

Kvíðatengd viðbrögð
Kvíðatengd viðbrögð, þar með talin æða- og skreyjuviðbrögð (yfirlið), oföndun eða streitutengd viðbrögð (t.d. sundl, hjartsláttarónot, aukin hjartsláttartíðni, breytingar á blóðþrýstingi, náladofi, snertiskynsminnkun og svitamyndun) geta komið fram í tengslum við bólusetningarferlið sjálft. Streitutengd viðbrögð eru skammvinn og ganga til baka af sjálfu sér. Ráðleggja skal einstaklingum að láta bólusetningaraðilann vita af einkennum til þess að hann geti lagt mat á þau. Mikilvægt er að varúðarráðstafanir séu gerðar til að koma í veg fyrir meiðsli vegna yfirliðs.

Samhliða veikindi
Fresta skal bólusetningu hjá einstaklingum með bráð veikindi með háum hita eða bráða sýkingu. Ekki þarf að fresta bólusetningu ef um er að ræða minniháttar sýkingu og/eða vægan hita.

Blóðflagnafæð og blóðstorkusjúkdómar
Eins og við á um aðrar inndælingar í vöðva skal gæta varúðar við gjöf bóluefnisins hjá einstaklingum sem eru á meðferð með segavarnarlyfjum eða eru með blóðflagnafæð eða blóðstorkusjúkdóm (eins og dreyrasýki), vegna þess að blæðing eða mar getur komið fram eftir gjöf í vöðva hjá þessum einstaklingum.

Ónæmisbældir einstaklingar
Öryggi og ónæmissvörun hefur verið metin hjá takmörkuðum fjölda ónæmisbældra einstaklinga, þ.m.t. hjá þeim sem eru á ónæmisbælandi meðferð (sjá kafla 4.8 og 5.1). Hugsanlegt er að verkun Comirnaty KP.2 sé minni hjá ónæmisbældum einstaklingum.

Tímalengd varnar
Ekki er þekkt hversu lengi vörn bóluefnisins varir, þar sem klínískar rannsóknir á því standa enn yfir.

Takmarkanir á árangri af notkun bóluefnisins
Eins og við á um öll bóluefni, er ekki víst að bólusetning með Comirnaty KP.2 veiti vörn hjá öllum einstaklingum sem fá bóluefnið. Ekki er víst að einstaklingar fái fulla vörn fyrr en 7 dögum eftir bólusetninguna.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á milliverkunum.

Samhliða gjöf Comirnaty KP.2 og annarra bóluefna hefur ekki verið rannsökuð.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Comirnaty KP.2 3 míkrógrömm/skammt stungulyfsþykkni, ördreifa er ekki ætlað einstaklingum eldri en 5 ára.

Fyrir upplýsingar um notkun hjá einstaklingum eldri en 5 ára, sjá samantekt á eiginleikum lyfs fyrir þær samsetningar.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Comirnaty KP.2 hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs, hjólreiða og notkunar véla. Hins vegar geta sum áhrifin sem nefnd eru í kafla 4.8 dregið tímabundið úr hæfni til aksturs, hjólreiða eða notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Ályktað var um öryggi Comirnaty KP.2 út frá öryggisgögnum um fyrri Comirnaty bóluefnin.

Upphaflega samþykkta Comirnaty bóluefnið
Ungbörn 6 til 23 mánaða - eftir 3 skammta
Í greiningu á rannsókn 3 (2./3. stigs) voru 2.176 ungbörn (1.458 upphaflega samþykkta Comirnaty 3 míkróg og 718 lyfleysu) á aldrinum 6 til 23 mánaða. Samkvæmt gögnum um blindaða eftirfylgnitímabilið með samanburði við lyfleysu fram að lokadagsetningu greiningar þann 28. febrúar 2023, hefur 720 ungbörnum á aldrinum 6 til 23 mánaða sem fengu 3 skammta grunnbólusetningu (483 Comirnaty 3 míkróg og 237 lyfleysu) verið fylgt eftir í að miðgildi 1,7 mánuði eftir þriðja skammtinn.

Algengustu aukaverkanirnar hjá ungbörnum á aldrinum 6 til 23 mánaða sem fengu einhvern skammt af grunnbólusetningu voru m.a. skapstyggð (> 60%), svefnhöfgi (> 40%), minnkuð matarlyst (> 30%), eymsli á stungustað (> 20%), roði á stungustað og hiti (> 10%).

Börn 2 til 4 ára - eftir 3 skammta
Í greiningu á rannsókn 3 (2./3. stigs) var 3.541 barn (2.368 Comirnaty 3 míkróg og 1.173 lyfleysu) á aldrinum 2 til 4 ára. Samkvæmt gögnum um blindaða eftirfylgnitímabilið með samanburði við lyfleysu fram að lokadagsetningu greiningar þann 28. febrúar 2023, hefur 1.268 börnum á aldrinum 2 til 4 ára sem fengu 3 skammta grunnbólusetningu (606 Comirnaty 3 míkróg og 280 lyfleysu) verið fylgt eftir í að miðgildi 2,2 mánuði eftir þriðja skammtinn.

Algengustu aukaverkanirnar hjá börnum á aldrinum 2 til 4 ára sem fengu einhvern skammt af grunnbólusetningu voru m.a. verkur á stungustað og þreyta (> 40%), roði á stungustað og hiti (> 10%).

Börn 5 til 11 ára (þ.e. 5 ára til yngri en 12 ára) - eftir 2 skammta
Í rannsókn 3 fengu alls 3.109 börn á aldrinum 5 til 11 ára að minnsta kosti 1 skammt af upphaflega samþykkta Comirnaty bóluefninu og alls fengu 1.538 börn á aldrinum 5 til 11 ára lyfleysu. Við greiningu á gögnum á 2./3. stigi í rannsókn 3 með gögnum sem fengin voru allt til lokadagsetningar greiningar þann 20. maí 2022, fengu alls 2.206 (1.481 sem fengu Comirnaty 10 míkróg og 725 sem fengu lyfleysu) eftirfylgni í ≥ 4 mánuði eftir annan skammtinn á blindaða eftirfylgnitímabilinu með samanburði við lyfleysu. Öryggismat rannsóknar 3 er enn í gangi.

Heildaröryggi Comirnaty hjá þátttakendum 5 til 11 ára var svipað og hjá þátttakendum sem voru 16 ára og eldri. Algengustu aukaverkanirnar hjá börnum 5 til 11 ára sem fengu 2 skammta voru verkur á stungustað (> 80%), þreyta (> 50%), höfuðverkur (> 30%), roði og þroti á stungustað (≥ 20%), vöðvaverkir, kuldahrollur og niðurgangur (> 10%).

Börn 5 til 11 ára (þ.e. 5 ára til yngri en 12 ára) – eftir örvunarskammt
Í undirhópi rannsóknar 3 fengu alls 2.408 börn á aldrinum 5 til 11 ára örvunarskammt af Comirnaty 10 míkróg að minnsta kosti 5 mánuðum (á bilinu 5,3 til 19,4 mánuðum) eftir að hafa lokið grunnbólusetningu. Greiningin á undirhópi þátttakenda á 2./3. stigi í rannsókn 3 er byggð á gögnum fram að lokadagsetningu greiningar 28. febrúar 2023 (eftirfylgnitími að miðgildi 6,4 mánuðir).

Heildaröryggið fyrir örvunarskammtinn var svipað og kom í ljós eftir grunnbólusetninguna. Algengustu aukaverkanirnar hjá börnum á aldrinum 5 til 11 ára eftir örvunarskammt voru verkur á stungustað (> 60%), þreyta (> 30%), höfuðverkur (> 20%), vöðvaverkir, kuldahrollur, roði og þroti á stungustað (> 10%).

Unglingar 12 til 15 ára – eftir 2 skammta
Í greiningu á eftirfylgni með langtíma öryggi í rannsókn 2, voru 2.260 unglingar (1.131 sem fengu Comirnaty og 1.129 sem fengu lyfleysu) á aldrinum 12 til 15 ára. Af þeim hefur 1.559 unglingum (786 sem fengu Comirnaty og 773 sem fengu lyfleysu) verið fylgt eftir í ≥ 4 mánuði eftir annan skammtinn.

Heildaröryggi Comirnaty hjá unglingum 12 til 15 ára var svipað og hjá þátttakendum sem voru 16 ára og eldri. Algengustu aukaverkanirnar hjá unglingum 12 til 15 ára sem fengu 2 skammta voru verkur á stungustað (> 90%), þreyta og höfuðverkur (> 70%), vöðvaverkir og kuldahrollur (> 40%), liðverkur og hiti (> 20%).

Þátttakendur 16 ára og eldri – eftir 2 skammta
Í rannsókn 2 fengu alls 22.026 þátttakendur 16 ára og eldri a.m.k. 1 skammt af Comirnaty 30 míkróg og alls 22.021 þátttakendur 16 ára og eldri fengu lyfleysu (þ.m.t. 138 unglingar á aldrinum 16 til 17 ára í bóluefnishópnum og 145 unglingar á aldrinum 16 til 17 ára í lyfleysuhópnum). Alls fengu 20.519 þátttakendur 16 ára og eldri 2 skammta af Comirnaty.

Við greiningu á gögnum úr rannsókn 2 með lokadagsetningu greiningar þann 13. mars 2021 fyrir blindaða eftirfylgnitímabilið með samanburði við lyfleysu fram að afblindunardagsetningum þátttakandans, fékk alls 25.651 (58,2%) þátttakandi 16 ára og eldri (13.031 sem fékk Comirnaty og 12.620 sem fengu lyfleysu) eftirfylgni í ≥ 4 mánuði eftir annan skammtinn af Comirnaty. Þetta tók til alls 15.111 þátttakanda 16 til 55 ára (7.704 sem fengu Comirnaty og 7.407 sem fengu lyfleysu) og alls 10.540 þátttakenda 56 ára og eldri (5.327 sem fengu Comirnaty og 5.213 sem fengu lyfleysu).

Algengustu aukaverkanirnar hjá þátttakendum 16 ára og eldri sem fengu 2 skammta voru verkur á stungustað (> 80%), þreyta (> 60%), höfuðverkur (> 50%), vöðvaverkir (> 40%), kuldahrollur (> 30%), liðverkur (> 20%), hiti og bólga á stungustað (> 10%), voru venjulega vægar eða miðlungsmiklar og gengu til baka fáum dögum eftir bólusetningu. Örlítið lægri tíðni viðbragða við bóluefninu (reactogenicity) tengdist hærri aldri.

Öryggissnið 545 þátttakenda 16 ára og eldri sem fengu Comirnaty og voru sermijákvæðir fyrir SARS-CoV-2 í upphafi rannsóknarinnar var svipað því sem sást hjá almenna þýðinu.

Þátttakendur 12 ára og eldri – eftir örvunarskammt
Undirhópur þátttakenda á 2./3. stigi í rannsókn 2, sem tók til 306 fullorðinna einstaklinga á aldrinum 18 til 55 ára sem luku upphaflegu tveggja skammta bólusetningunni með Comirnaty, fékk örvunarskammt af Comirnaty u.þ.b. 6 mánuðum (á bilinu 4,8 til 8,0 mánuðum) eftir skammt 2. Almennt var eftirfylgnitími að miðgildi 8,3 mánuðir (á bilinu 1,1 til 8,5 mánuðir) eftir örvunarskammtinn, fram að lokadagsetningu greiningar (22. nóvember 2021) hafði 301 þátttakanda verið fylgt eftir í ≥ 6 mánuði frá örvunarskammti.

Heildaröryggið fyrir örvunarskammtinn var svipað og kom í ljós eftir 2 skammta. Algengustu aukaverkanirnar hjá þátttakendum 18 til 55 ára voru verkur á stungustað (> 80%), þreyta (> 60%), höfuðverkur (> 40%), vöðvaverkir (> 30%), kuldahrollur og liðverkur (> 20 %).

Í rannsókn 4, rannsókn á örvunarskammti með samanburði við lyfleysu, fengu þátttakendur 16 ára og eldri sem komu úr rannsókn 2 örvunarskammt af Comirnaty (5.081 þátttakandi) eða lyfleysu (5.044 þátttakendur) a.m.k. 6 mánuðum eftir annan skammtinn af Comirnaty. Almennt var eftirfylgnitími að miðgildi 2,8 mánuðir (á bilinu 0,3 til 7,5 mánuðir) eftir örvunarskammtinn á blindaða eftirfylgnitímabilinu með samanburði við lyfleysu fram að lokadagsetningu greiningar (8. febrúar 2022) hjá þátttakendum sem fengu örvunarskammt. Af þessum þátttakendum hefur 1.281 þátttakanda (895 sem fengu Comirnaty og 386 sem fengu lyfleysu) verið fylgt eftir í ≥ 4 mánuði frá örvunarskammti Comirnaty. Engar nýjar aukaverkanir af Comirnaty komu fram.

Undirhópur þátttakenda á 2./3. stigi í rannsókn 2, sem tók til 825 unglinga á aldrinum 12 til 15 ára sem luku upphaflegu tveggja skammta bólusetningunni með Comirnaty, fékk örvunarskammt af Comirnaty u.þ.b. 11,2 mánuðum (á bilinu 6,3 til 20,1 mánuðum) eftir skammt 2. Almennt var eftirfylgnitími að miðgildi 9,5 mánuðir (á bilinu 1,5 til 10,7 mánuðir) eftir örvunarskammtinn, byggt á gögnum fram að lokadagsetningu greiningar (3. nóvember 2022). Engar nýjar aukaverkanir af Comirnaty komu fram.

Örvunarskammtur eftir grunnbólusetningu með öðru COVID-19 bóluefni með markaðsleyfi
Í 5 óháðum rannsóknum á notkun örvunarskammts af Comirnaty hjá einstaklingum sem höfðu lokið grunnbólusetningu með öðru COVID-19 bóluefni með markaðsleyfi (ósamstæður örvunarskammtur) kom enginn nýr öryggisvandi í ljós.

Comirnaty aðlagað að ómíkron
Ungbörn 6 til 23 mánaða – eftir örvunarskammt (fjórða skammt)
Í 2 hópum úr rannsókn 6 (3. stigs, hópar 2 og 3) fengu 160 þátttakendur (hópur 2: 92, hópur 3: 68) á aldrinum 6 til 23 mánaða, sem höfðu áður fengið 3 skammta af Comirnaty, örvunarskammt (fjórða skammt) af Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 míkróg) 2,1 til 8,6 mánuðum eftir að þeir fengu skammt 3 fyrir hóp 2 og 3,8 til 12,5 mánuðum eftir að þeir fengu skammt 3 fyrir hóp 3. Þátttakendur sem fengu örvunarskammt (fjórða skammt) af Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 höfðu eftirfylgnitíma sem var að miðgildi 4,4 mánuðir fyrir hóp 2 og höfðu eftirfylgnitíma sem var að miðgildi 6,4 mánuðir fyrir hóp 3.

Heildaröryggi fyrir örvunarskammtinn af Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (fjórða skammt) var svipað og kom í ljós eftir 3 skammta. Algengustu aukaverkanirnar hjá þátttakendum á aldrinum 6 til 23 mánaða voru skapstyggð (> 30%), minnkuð matarlyst (> 20%), svefnhöfgi, eymsli á stungustað og hiti (> 10%).

Börn 2 til 4 ára – eftir örvunarskammt (fjórða skammt)
Í 2 hópum úr rannsókn 6 (3. stigs, hópar 2 og 3) fengu 1.207 þátttakendur (hópur 2: 218 hópur 3: 989) á aldrinum 2 til 4 ára, sem höfðu áður fengið 3 skammta af Comirnaty, örvunarskammt (fjórða skammt) af Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 míkróg) 2,1 til 8,6 mánuðum eftir að þeir fengu skammt 3 fyrir hóp 2 og 2,8 til 17,5 mánuðum eftir að þeir fengu skammt 3 fyrir hóp 3. Þátttakendur sem fengu örvunarskammt (fjórða skammt) af Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 höfðu eftirfylgnitíma sem var að miðgildi 4,6 mánuðir fyrir hóp 2 og höfðu eftirfylgnitíma sem var að miðgildi 6,3 mánuðir fyrir hóp 3.

Heildaröryggi fyrir örvunarskammtinn af Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (fjórða skammt) var

svipað og kom í ljós eftir 3 skammta. Algengustu aukaverkanirnar hjá þátttakendum á aldrinum 2 til 4 ára voru verkur á stungustað (> 30%) og þreyta (> 20%).

Börn 5 til 11 ára (þ.e. 5 ára til yngri en 12 ára) – eftir örvunarskammt (fjórða skammt)
Í rannsókn 6 (3. stigs) fékk undirhópur 113 þátttakenda á aldrinum 5 til 11 ára sem höfðu áður fengið 3 skammta af Comirnaty, örvunarskammt (fjórða skammt) af Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 míkróg) 2,6 til 8,5 mánuðum eftir að þeir fengu skammt 3. Þátttakendur sem fengu örvunarskammt (fjórða skammt) af Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 höfðu eftirfylgnitíma sem var að miðgildi 6,3 mánuðir.

Heildaröryggi fyrir örvunarskammtinn af Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (fjórða skammt) var svipað og kom í ljós eftir 3 skammta. Algengustu aukaverkanirnar hjá þátttakendum 5 til 11 ára voru verkur á stungustað (> 60%), þreyta (> 40%), höfuðverkur (> 20%) og vöðvaverkir (> 10%).

Þátttakendur 12 ára og eldri – eftir örvunarskammt af Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (fjórða skammt)
Í rannsókn 5 (2./3. stigs) fékk undirhópur 107 þátttakenda á aldrinum 12 til 17 ára, 313 þátttakenda á aldrinum 18 til 55 ára og 306 þátttakendur 56 ára og eldri sem höfðu áður fengið 3 skammta af Comirnaty, örvunarskammt (fjórða skammt) af Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 míkróg) 5,4 til 16,9 mánuðum eftir að þeir fengu skammt 3. Þátttakendur sem fengu örvunarskammt (fjórða skammt) af Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 höfðu eftirfylgnitíma sem var að miðgildi a.m.k. 1,5 mánuður.

Heildaröryggi fyrir örvunarskammtinn af Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (fjórða skammt) var svipað og kom í ljós eftir 3 skammta. Algengustu aukaverkanirnar hjá þátttakendum 12 ára og eldri voru verkur á stungustað (> 60%), þreyta (> 50%), höfuðverkur (> 40%), vöðvaverkir (> 20%), kuldahrollur (> 10%) og liðverkur (> 10%).

Tafla með aukaverkunum úr klínískum rannsóknum á Comirnaty og Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 og upplýsingum um reynslu eftir markaðssetningu Comirnaty hjá einstaklingum 6 mánaða og eldri

Aukaverkanir sem komu fram í klínískum rannsóknum og upplýsingum um reynslu eftir markaðssetningu eru taldar upp hér fyrir neðan samkvæmt eftirfarandi tíðniflokkun: Mjög algengar (≥ 1/10), algengar (≥ 1/100 til <1/10), sjaldgæfar (≥ 1/1.000 til < 1/100), mjög sjaldgæfar (≥ 1/10.000 til < 1/1.000), koma örsjaldan fyrir (< 1/10.000), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

Tafla 1. Aukaverkanir úr klínískum rannsóknum á Comirnaty og Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 og reynsla eftir markaðssetningu Comirnaty hjá einstaklingum 6 mánaða og eldri

Líffæraflokkur	**Tíðni**	**Aukaverkanir**
Blóð og eitlar	Algengar	Eitlakvilli[a]
Ónæmiskerfi	Sjaldgæfar	Ofnæmisviðbrögð (t.d. útbrot[i], kláði, ofsakláði, ofsabjúgur[b])
	Tíðni ekki þekkt	Bráðaofnæmi
Efnaskipti og næring	Sjaldgæfar	Minnkuð matarlyst[j]
Geðræn vandamál	Mjög algengar	Skapstyggð[k]
	Sjaldgæfar	Svefnleysi
Taugakerfi	Mjög algengar	Höfuðverkur, svefnhöfgi[k]
	Sjaldgæfar	Sundl[d]; syfja
	Mjög sjaldgæfar	Bráð úttaugalömun í andliti[c]
	Tíðni ekki þekkt	Náladofi[d]; snertiskynsminnkun[d]
Hjarta	Koma örsjaldan fyrir	Hjartavöðvabólga[d]; gollurshússbólga[d]
Meltingarfæri	Mjög algengar	Niðurgangur[d]

	Algengar	Ógleði; uppköst[d,m]
Húð og undirhúð	Sjaldgæfar	Ofsvitnun; nætursviti
	Tíðni ekki þekkt	Regnbogaroði[d]
Stoðkerfi og bandvefur	Mjög algengar	Liðverkur; vöðvaverkir
	Sjaldgæfar	Verkur í útlim[e]
Æxlunarfæri og brjóst	Tíðni ekki þekkt	Miklar tíðablæðingar[l]
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Mjög algengar	Verkur á stungustað; eymsli á stungustað[k], þreyta; kuldahrollur; hiti[f]; bólga á stungustað
	Algengar	Roði á stungustað[h]
	Sjaldgæfar	Þróttleysi; lasleiki; kláði á stungustað
	Tíðni ekki þekkt	Mikil bólga í bólusettum útlim[d]; bólga í andliti[g]

a. Hjá þátttakendum 5 ára og eldri var tilkynnt um hærri tíðni eitlakvilla eftir örvunarskammt (≤ 2,8%) heldur en eftir grunnskammta (≤ 0,9%) bóluefnisins.
b. Tíðniflokkunin fyrir ofsabjúg var mjög sjaldgæfar.
c. Á tímabili eftirfylgni með öryggi í klínískum rannsóknum til 14. nóvember 2020 tilkynntu fjórir þátttakendur í COVID-19 mRNA bóluefnishópnum um bráða úttaugalömun í andliti. Andlitslömun kom fyrst fram á degi 37 eftir skammt 1 (þátttakandi fékk ekki skammt 2) og á dögum 3, 9 og 48 eftir skammt 2. Ekki hefur verið tilkynnt um nein tilvik bráðrar úttaugalömunar í andliti í lyfleysuhópnum.
d. Aukaverkun ákvörðuð eftir markaðssetningu.
e. Á við um handlegg sem bólusett var í.
f. Vart varð við hærri tíðni hita eftir annan skammtinn samanborið við fyrsta skammtinn.
g. Eftir markaðssetningu hefur verið tilkynnt um bólgu í andliti hjá bólusettum einstaklingum sem hafa áður fengið húðfyllingarefni sprautað í húð.
h. Roði á stungustað kom oftar fyrir (mjög algengar) hjá þátttakendum á aldrinum 6 mánaða til 11 ára og hjá ónæmisbældum þátttakendum 2 ára og eldri.
i. Tíðniflokkunin fyrir útbrot var algengar hjá þátttakendum á aldrinum 6 til 23 mánaða.
j. Tíðniflokkunin fyrir minnkaða matarlyst var mjög algengar hjá þátttakendum á aldrinum 6 til 23 mánaða.
k. Skapstyggð, eymsli á stungustað og svefnhöfgi eiga við um þátttakendur á aldrinum 6 til 23 mánaða.
l. Flest tilvik virtust ekki vera alvarleg og voru skammvinn.
m. Tíðniflokkunin fyrir uppköst var mjög algengar hjá þunguðum konum 18 ára og eldri og hjá ónæmisbældum þátttakendum á aldrinum 2 til 18 ára.

Sérstakir sjúklingahópar

Ungbörn fædd af þunguðum þátttakendum - eftir 2 skammta af Comirnaty
Í rannsókn C4591015 (rannsókn 9), sem var 2/3. stigs rannsókn með samanburði við lyfleysu, voru metnir alls 346 þungaðir þátttakendur sem fengu Comirnaty (n = 173) eða lyfleysu (n = 173). Ungbörn (Comirnaty n = 167 eða lyfleysa n = 168) voru metin í allt að 6 mánuði. Enginn öryggisvandi kom fram sem rekja mátti til bólusetningar móður með Comirnaty.

Ónæmisbældir þátttakendur (fullorðnir og börn)
Í rannsókn C4591024 (rannsókn 10) fengu alls 124 ónæmisbældir þátttakendur 2 ára og eldri Comirnaty (sjá kafla 5.1).

Lýsing á völdum aukaverkunum

Hjartavöðvabólga og gollurshússbólga
Aukin hætta á hjartavöðvabólgu eftir bólusetningu með Comirnaty er mest hjá ungum karlmönnum (sjá kafla 4.4).

Þessi aukna hætta hjá ungum karlmönnum eftir annan bólusetningarskammtinn af Comirnaty hefur verið rannsökuð í tveimur stórum evrópskum lyfjafaraldsfræðilegum rannsóknum. Ein rannsóknin sýndi að á 7 daga tímabili eftir annan skammtinn voru um 0,265 (95% CI: 0,255 - 0,275) viðbótar tilvik af hjartavöðvabólgu hjá 12-29 ára karlmönnum á hverja 10.000 samanborið við einstaklinga sem ekki fengu lyfið. Í annarri rannsókn, á 28 daga tímabili eftir annan skammtinn, voru 0,56

(95% CI: 0,37 - 0,74) viðbótar tilvik af hjartavöðvabólgu hjá 16-24 ára karlmönnum á hverja 10.000 samanborið við einstaklinga sem ekki fengu lyfið.

Takmarkaðar upplýsingar sýna að hættan á hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu eftir bólusetningu með Comirnaty hjá börnum á aldrinum 5 til 11 ára virðist vera minni en hjá börnum á aldrinum 12 til 17 ára.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V.

4.9 Ofskömmtun

Tilkynnt hefur verið um stærri skammta en ráðlagðir eru af Comirnaty í klínískum rannsóknum og eftir markaðssetningu lyfsins. Almennt séð hafa aukaverkanir sem tilkynntar hafa verið eftir ofskömmtun lyfsins verið svipaðar þekktum aukaverkunum Comirnaty.

Við ofskömmtun er ráðlagt að fylgjast með lífsmörkum og hugsanlega veita meðferð samkvæmt einkennum.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: bóluefni, veirubóluefni, ATC-flokkur: J07BN01

Verkunarháttur

mRNA með kirnisbreytingum, sem er í Comirnaty, er í fitunanóögnum sem gerir RNA sem ekki er eftirmyndandi (non-replicating) kleift að komast inn í hýsilfrumur til að stýra skammvinnri tjáningu á SARS-CoV-2 S mótefnavakanum. mRNA kóðar fyrir S í fullri lengd sem fest er við himnu (membrane-anchored) og er með tvær punktstökkbreytingar í miðspíralnum. Stökkbreyting þessara tveggja amínósýra í prólín læsir S í þrívíddarlögun áður en það binst frumum og veldur samruna veirunnar við þær, sem er ákjósanleg með tilliti til hlutverks þess sem mótefnavaka. Bóluefnið kallar bæði fram hlutleysandi mótefni og frumubundna ónæmissvörun við S-mótefnavakanum, sem getur stuðlað að vernd gegn COVID-19.

Verkun

Comirnaty aðlagað að ómíkron
Ónæmissvörun hjá ungbörnum og börnum 6 mánaða til 4 ára – eftir örvunarskammt (fjórða skammt)
Í greiningu á undirhópi úr rannsókn 6 fengu 310 þátttakendur á aldrinum 6 mánaða til 4 ára, örvunarskammt (fjórða skammt) af Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 míkróg) eftir að hafa áður fengið 3 skammta af Comirnaty 3 míkrógrömm/skammt stungulyfsþykkni, ördreifu. Niðurstöðurnar innihalda gögn um ónæmissvörun hjá samanburðarhópi þátttakenda á aldrinum 6 mánaða til 4 ára í rannsókn 3 sem fengu 3 skammta af Comirnaty 3 míkrógrömm/skammt stungulyfsþykkni, ördreifu.

Greiningar á NT50 gegn Omicron BA.4-5 og gegn viðmiðunarstofni hjá þátttakendum á aldrinum 6 mánaða til 5 ára sem fengu örvunarskammt af Comirnaty (tvígildu BA.4-5) í rannsókn 6, samanborið við undirhóp þátttakenda úr rannsókn 3 sem fengu 3 skammta af Comirnaty, sýndu fram á yfirburði ónæmissvörunar gagnvart Omicron BA.4-5 byggt á hlutfalli margfeldismeðaltala (GMR) og verkun sem ekki var lakari (noninferiority) byggt á mun á hlutfalli sermissvörunar, og verkun sem ekki var lakari gagnvart viðmiðunarstofni, byggt á GMR og mun á hlutfalli sermissvörunar (tafla 2).

Tafla 2. Undirrannsókn B hópur 2 – Rúmfræðileg hlutföll margfeldismeðaltala og munur á hlutfalli þátttakenda með sermissvörun (1 mánuði eftir skammt 4 rannsókn 6/1 mánuði eftir skammt 3 rannsókn 3) – þátttakendur með eða án vísbendinga um sýkingu – 6 mánaða til 4 ára – þýði með metanlega ónæmissvörun

Rúmfræðileg hlutföll margfeldismeðaltala (1 mánuði eftir skammt 4 rannsókn 6/1 mánuði eftir skammt 3 rannsókn 3)					
	Comirnaty (tvígilt BA.4-5) (3 míkróg) Rannsókn 6		**Comirnaty (3 míkróg) Undirhópur úr rannsókn 3**		**Comirnaty (tvígilt BA.4-5) (3 míkróg) / Comirnaty (3 míkróg)**
Próf[f]	**n[a]**	**GMT[b] (95% CI[b])**	**n[a]**	**GMT[b] (95% CI[b])**	**GMR[c] (95% CI)[c]**
SARS-CoV-2 hlutleysingar próf - Omicron BA.4-5 - NT50 (títri)	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 hlutleysingar próf – viðmiðunar stofn - NT50 (títri)	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]
Munur á hlutfalli þátttakenda með sermissvörun (1 mánuði eftir skammt 4 rannsókn 6/1 mánuði eftir skammt 3 rannsókn 3)					
Próf[f]	**Comirnaty (tvígilt BA.4-5) (3 míkróg) Rannsókn 6**		**Comirnaty (3 míkróg) Undirhópur úr rannsókn 3**		**Munur**
	N[g]	**n[h] (%) (95% CI[i])**	**N[g]**	**n[h] (%) (95% CI[i])**	**%[j] (95% CI[k])**
SARS-CoV-2 hlutleysingar próf - Omicron BA.4-5 - NT50 (títri)	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 hlutleysingar próf – viðmiðunar stofn – NT50 (títri)	223	110 (49,3) (42,6; 56,1)	238	141 (59,2) (52,7; 65,5)	-0,15 (-7,79; 7,48)[m]

Skammstafanir: CI = öryggisbil; GMR = hlutfall margfeldismeðaltala; GMT = margfeldismeðaltal títra; LLOQ = neðri mörk magnákvörðunar (lower limit of quantification); LSMeans = meðaltöl minnstu fervika; NT50 = 50% hlutleysandi títri; SARS-CoV-2 = kórónuveira 2 sem veldur heilkenni bráðrar lungabólgu (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2).

Athugið: Sermissvörun er skilgreind sem ≥ 4-föld hækkun frá upphafsgildi (fyrir fyrsta skammt af rannsóknarbólusetningu). Ef mælingin við upphafsgildi er undir LLOQ, telst niðurstaða úr mælingu eftir bólusetningu ≥ 4 × LLOQ vera sermissvörun.

a. n = Fjöldi þátttakenda með gildar og ákvarðaðar niðurstöður úr tilgreinda prófinu á tilteknum tímapunkti sýnatöku.
b. GMT og tvíhliða CI voru reiknuð með veldissetningu á mun á meðaltölum minnstu fervika (LS means) prófanna og samsvarandi CI byggt á greiningu á log umbreyttum niðurstöðum prófanna með notkun á línulegu aðhvarfslíkani með log umbreyttum hlutleysandi títrum við upphaf rannsóknar, sýkingarstöðu eftir upphaf rannsóknar og bóluefnishóp sem fylgibreytur. Niðurstöður prófa sem voru undir LLOQ voru áætlaðar sem 0,5 × LLOQ.

c. GMR og tvíhliða CI voru reiknuð með veldissetningu fyrir mun á meðaltölum minnstu fervika fyrir prófið og samsvarandi CI byggt á sama aðhvarfslíkani og fram kemur hér að ofan.
d. Yfirburðir eru staðfestir ef neðri mörk tvíhliða 95% CI fyrir GMR eru hærri en 1.
e. Verkun er metin sem ekki lakari ef neðri mörk tvíhliða 95% CI fyrir GMR eru hærri en 0,67 og punktmat GMR er ≥ 0,8.
f. SARS-CoV-2 NT50 var ákvarðað með fullgiltum 384 holu prófunarbúnaði (upprunalegt afbrigði [USA-WA1/2020, einangrað í janúar 2020] og Omicron B.1.1.529 undirafbrigði BA.4/BA.5).
g. N = Fjöldi þátttakenda með gildar og ákvarðaðar niðurstöður úr tilgreinda prófinu, bæði á tilteknum tímapunkti áður en bólusett var og á tilteknum tímapunkti sýnatöku. Þessi gildi eru nefnararnir í prósentuútreikningum.
h. n = Fjöldi þátttakenda með sermissvörun við tilgreindu prófi á tilgreindum tímapunkti sýnatöku.
i. Nákvæmt tvíhliða CI byggt á Clopper og Pearson aðferðinni.
j. Leiðréttur mismunur á hlutföllum, byggt á Miettinen og Nurminen aðferðinni, lagskiptur eftir flokki hlutleysandi títra við upphafsgildi (< miðgildi, ≥ miðgildi), gefinn upp sem hlutfall Comirnaty (tvígilt BA.4-5) [3 míkróg] – Comirnaty [3 míkróg]). Miðgildi hlutleysandi títra við upphafsgildi var reiknað út á grundvelli samanlagðra gagna úr tveimur samanburðarhópum.
k. Tvíhliða CI byggt á Miettinen og Nurminen aðferðinni, lagskipt eftir flokki hlutleysandi títra (< miðgildi, ≥ miðgildi) fyrir mismun á hlutföllum við upphafsgildi, gefið upp í prósentum.
l. Verkun er metin sem ekki lakari ef neðri mörk tvíhliða 95% CI fyrir mun á hlutfalli þátttakenda með sermissvörun er > -5%.
m. Verkun er metin sem ekki lakari ef neðri mörk tvíhliða 95% CI fyrir mun á hlutfalli þátttakenda með sermissvörun er > -10%.

Ónæmissvörun hjá börnum 5 til 11 ára (þ.e. 5 ára til yngri en 12 ára) – eftir örvunarskammt (fjórða skammt)
Í greiningu á undirhópi úr rannsókn 6 fengu 103 þátttakendur á aldrinum 5 til 11 ára sem höfðu áður fengið grunnbólusetningu með 2 skömmtum og örvunarskammt af Comirnaty, örvunarskammt (fjórða skammt) af Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. Niðurstöðurnar innihalda gögn um ónæmissvörun hjá samanburðarhópi þátttakenda á aldrinum 5 til 11 ára í rannsókn 3 sem fengu 3 skammta af Comirnaty. Hjá þátttakendum 5 til 11 ára sem fengu fjórða skammt af Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 og þátttakendum 5 til 11 ára sem fengu þriðja skammt af Comirnaty, voru 57,3% og 58,4% jákvæðir fyrir SARS-CoV-2 í upphafi rannsóknarinnar, talið upp í sömu röð.

Ónæmissvörun 1 mánuði eftir örvunarskammt (fjórða skammt) af Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 framkallaði almennt sambærilega hlutleysandi títra sem voru sértækir fyrir Omicron BA.4/BA.5, samanborið við títrana í samanburðarhópnum sem fékk 3 skammta af Comirnaty. Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 framkallaði einnig sambærilega títra sem voru sértækir fyrir viðmiðunarstofninn, samanborið við títrana í samanburðarhópnum.

Niðurstöður varðandi ónæmissvörun við bóluefni eftir örvunarskammt hjá þátttakendum 5 til 11 ára eru sýndar í töflu 3.

Tafla 3. Rannsókn 6 – Hlutfall margfeldismeðaltala og margfeldismeðaltal títra – þátttakendur með eða án vísbendinga um sýkingu – 5 til 11 ára – þýði með metanlega ónæmissvörun

SARS-CoV-2 hlutleysingarpróf	Tímapunktur sýnatöku[a]	Bóluefnishópur (samkvæmt úthlutun/slembiröðun)				
		Rannsókn 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5) 10 míkróg Skammtur 4 og 1 mánuði eftir skammt 4		Rannsókn 3 Comirnaty 10 míkróg Skammtur 3 og 1 mánuði eftir skammt 3		Rannsókn 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5)/Comirnaty 10 míkróg
		n[b]	GMT[c] (95% CI[c])	n[b]	GMT[c] (95% CI[c])	GMR[d] (95% CI[d])
Omicron BA.4-5 - NT50 (títri)[e]	Fyrir bólusetningu	102	488,3 (361,9; 658,8)	112	248,3 (187,2; 329,5)	-
	1 mánuður	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)
Viðmiðunar stofn - NT50 (títri)[e]	Fyrir bólusetningu	102	2.904,0 (2.372,6; 3.554,5)	113	1.323,1 (1.055,7; 1.658,2)	-
	1 mánuður	102	8.245,9 (7.108,9; 9.564,9)	113	7.235,1 (6.331,5; 8.267,8)	-

Skammstafanir: CI = öryggisbil; GMR = hlutfall margfeldismeðaltala; GMT = margfeldismeðaltal títra; LLOQ = neðri mörk magnákvörðunar (lower limit of quantification); LS = minnstu fervik (least square); N-binding = SARS-CoV-2 kjarnpróteinbinding; NT50 = 50% hlutleysandi títri; SARS-CoV-2 = kórónaveira 2 sem veldur heilkenni alvarlegrar bráðrar lungnabólgu (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2).

a. Tilgreind tímasetning fyrir blóðsýnatöku samkvæmt rannsóknaráætlun.
b. n = Fjöldi þátttakenda með gildar og ákvarðaðar niðurstöður úr tilgreinda prófinu á tilteknum tímapunkti sýnatöku.
c. GMT og tvíhliða 95% CI voru reiknuð með veldissetningu (exponentiation) á meðal lógaritmum títranna og samsvarandi CI (byggt á t-dreifingu). Niðurstöður prófa sem voru undir LLOQ voru áætlaðar sem 0,5 × LLOQ.
d. GMR og tvíhliða 95% CI voru reiknuð með veldissetningu á mun á meðaltölum minnstu fervika (LS means) prófanna og samsvarandi CI byggt á greiningu á log-umbreyttum niðurstöðum prófanna með notkun á línulegu aðhvarfslíkani með log-umbreyttum hlutleysandi títrum við upphaf rannsóknar, sýkingarstöðu eftir upphaf rannsóknar og bóluefnishóp sem fylgibreytur.
e. SARS-CoV-2 NT50 var ákvarðað með fullgiltum 384 holu prófunarbúnaði (upprunalegt afbrigði [USA-WA1/2020, einangrað í janúar 2020] og Omicron B.1.1.529 undirafbrigði BA.4/BA.5).

Ónæmissvörun hjá þátttakendum 12 ára og eldri – eftir örvunarskammtinn (fjórða skammt)
Í greiningu á undirhópi úr rannsókn 5 fengu 105 þátttakendur á aldrinum 12 til 17 ára, 297 þátttakendur á aldrinum 18 til 55 ára og 286 þátttakendur 56 ára og eldri sem höfðu áður fengið tveggja skammta grunnbólusetningu og örvunarskammt af Comirnaty, örvunarskammt (fjórða skammt) af Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. Hjá þátttakendum 12 til 17 ára, 18 til 55 ára og 56 ára og eldri voru 75,2%, 71,7% og 61,5% jákvæðir fyrir SARS-CoV-2 í upphafi rannsóknarinnar, talið upp í sömu röð.

Greiningar á 50% hlutleysandi mótefnatítrum (NT50) gegn Omicron BA.4-5 og gegn viðmiðunarstofni hjá þátttakendum 56 ára og eldri sem fengu örvunarskammt (fjórða skammt) af Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 í rannsókn 5, samanborið við undirhóp þátttakenda úr rannsókn 4 sem fengu örvunarskammt (fjórða skammt) af Comirnaty, sýndu fram á yfirburði Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 gagnvart Comirnaty byggt á hlutfalli margfeldismeðaltala (GMR), og verkun sem ekki var lakari (noninferiority) byggt á mun á hlutfalli sermissvörunar með tilliti til svörunar gegn Omicron BA.4-5 og ónæmissvörun sem ekki var lakari (noninferiority) gagnvart viðmiðunarstofni, byggt á GMR (tafla 4).

Greiningar á NT50 gegn Omicron BA.4/BA.5 hjá þátttakendum á aldrinum 18 til 55 ára samanborið við þátttakendur 56 ára og eldri sem fengu örvunarskammt (fjórða skammt) af Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 í rannsókn 5 sýndu fram á ónæmissvörun sem ekki var lakari (noninferiority) gagnvart Omicron BA.4-5 hjá þátttakendum á aldrinum 18 til 55 ára samanborið við þátttakendur 56 ára og eldri, bæði fyrir GMR og mun á hlutfalli sermissvörunar (tafla 4).

Í rannsókninni var einnig metið magn af NT50 gegn Omicron BA.4-5 SARS-CoV-2 og viðmiðunarstofnum fyrir bólusetningu og 1 mánuði eftir bólusetningu hjá þátttakendum sem fengu örvunarskammt (fjórða skammt) (tafla 5).

Tafla 4. SARS-CoV-2 margfeldismeðaltöl títra (NT50) og munur á hlutfalli þátttakenda með sermissvörun 1 mánuði eftir bólusetningu – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 úr rannsókn 5 og Comirnaty úr undirhópi rannsóknar 4 – þátttakendur með eða án vísbendinga um SARS-CoV-2 sýkingu – þýði með metanlega ónæmissvörun

SARS-CoV-2 margfeldismeðaltöl títra (NT50) 1 mánuði eftir bólusetningu								
	Rannsókn 5 Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				**Undirhópur rannsóknar 4 Comirnaty**		**Samanburður á aldurshópum**	**Samanburður á bóluefnishópum**
	18 til 55 ára		**56 ára og eldri**		**56 ára og eldri**		**Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 18 til 55 ára/≥ 56 ára**	**≥ 56 ára Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 /Comirnaty**
SARS-CoV-2 hlutleysingarpróf	**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 (títri)[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]
Viðmiðunarstofn – NT50 (títri)[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]
Munur á hlutfalli þátttakenda með sermissvörun 1 mánuði eftir bólusetningu								
	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				**Undirhópur rannsóknar 4 Comirnaty**		**Samanburður á aldurshópum**	**Samanburður á bóluefnishópum ≥ 56 ára**
	18 til 55 ára		**56 ára og eldri**		**56 ára og eldri**		**Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 18 til 55 ára/≥ 56**	**Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 /Comirnaty**
SARS-CoV-2 hlutleysingarpróf	**N[h]**	**n[i] (%) (95% CI[k])**	**N[h]**	**n[i] (%) (95% CI[k])**	**N[h]**	**n[i] (%) (95% CI[j])**	**Munur[k] (95% CI[l])**	**Munur[k] (95% CI[l])**
Omicron BA.4-5 - NT50 (títri)[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]

Skammstafanir: CI = öryggisbil; GMR = hlutfall margfeldismeðaltala; GMT = margfeldismeðaltal títra; LLOQ = neðri mörk magnákvörðunar (lower limit of quantification); LS = minnstu fervik (least square); NT50 = 50% hlutleysandi títri; SARS-CoV-2 = heilkenni alvarlegrar bráðrar lungnabólgu af völdum kórónuveiru-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2).
Athugið: Sermissvörun er skilgreind sem ≥ 4-föld hækkun frá upphafsgildi. Ef mælingin við upphafsgildi er undir LLOQ, telst niðurstaða úr greiningu eftir bólusetningu ≥ 4 × LLOQ vera sermissvörun.

a. n = Fjöldi þátttakenda með gildar og ákvarðaðar niðurstöður úr tilgreinda prófinu á tilteknum tímapunkti sýnatöku.
b. GMT og tvíhliða 95% CI voru reiknuð með veldissetningu (exponentiation) á meðal lógaritmum títranna og samsvarandi CI (byggt á t-dreifingu). Niðurstöður prófa sem voru undir LLOQ voru áætlaðar sem 0,5 × LLOQ.

c. GMR og tvíhliða 95% CI voru reiknuð með veldissetningu fyrir meðaltöl minnstu fervika (LS means) og samsvarandi CI byggt á greiningu á log-umbreyttum hlutleysandi títrum með notkun á línulegu aðhvarfslíkani með skilyrðum fyrir hlutleysandi títra við upphafsgildi (log-kvarða) og bóluefnishóp eða aldurshóp.
d. SARS-CoV-2 NT50 var ákvarðað með fullgiltum 384 holu prófunarbúnaði (upprunalegt afbrigði [USA-WA1/2020, einangrað í janúar 2020] og Omicron B.1.1.529 undirafbrigði BA.4-5).
e. Verkun er metin sem ekki lakari (noninferiority) ef neðri mörk tvíhliða 95% CI fyrir GMR eru hærri en 0,67.
f. Yfirburðir eru staðfestir ef neðri mörk tvíhliða 95% CI fyrir GMR eru hærri en 1.
g. Verkun er metin sem ekki lakari (noninferiority) ef neðri mörk tvíhliða 95% CI fyrir GMR eru hærri en 0,67 og punktmat GMR er ≥ 0,8.
h. N = Fjöldi þátttakenda með gildar og ákvarðaðar niðurstöður úr tilgreinda prófinu, bæði á tilteknum tímapunkti áður en bólusett var og á tilteknum tímapunkti sýnatöku. Þessi gildi eru nefnararnir í prósentuútreikningum.
i. n = Fjöldi þátttakenda með sermissvörun við tilgreindu prófi á tilgreindum tímapunkti.
j. Nákvæmt tvíhliða CI byggt á Clopper og Pearson aðferðinni.
k. Munur á hlutföllum, gefinn upp í prósentum.
l. Tvíhliða CI, byggt á Miettinen og Nurminen aðferðinni, lagskipt eftir flokki hlutleysandi títra (< miðgildi, ≥ miðgildi) fyrir mismun á hlutföllum við upphafsgildi. Miðgildi hlutleysandi títra við upphafsgildi var reiknað út á grundvelli samanlagðra gagna úr tveimur samanburðarhópum.
m. Verkun er metin sem ekki lakari ef neðri mörk tvíhliða 95% CI fyrir mun á hlutfalli þátttakenda með sermissvörun er > -10%.
n. Verkun er metin sem ekki lakari ef neðri mörk tvíhliða 95% CI fyrir mun á hlutfalli þátttakenda með sermissvörun er > -5%.

Tafla 5. Margfeldismeðaltöl títra – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 undirhópar rannsóknar 5 —fyrir og 1 mánuði eftir örvunarskammt (fjórða skammt) – þátttakendur 12 ára og eldri – með eða án vísbendinga um sýkingu - þýði með metanlega ónæmissvörun

SARS-CoV-2 hlutleysingarpróf	Tímapunktur fyrir sýnatöku[a]	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5					
		12 til 17 ára		18 til 55 ára		56 ára og eldri	
		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 (títri)[d]	Fyrir bólusetningu	104	1.105,8 (835,1, 1.464,3)	294	569,6 (471,4; 688,2)	284	458,2 (365,2; 574,8)
	1 mánuður	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)
Viðmiðunarstofn – NT50 (títri)[d]	Fyrir bólusetningu	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 mánuður	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)

Skammstafanir: CI = öryggisbil; GMT = margfeldismeðaltal títra; LLOQ = neðri mörk magnákvörðunar (lower limit of quantification); NT50 = 50% hlutleysandi títri; SARS-CoV-2 = kórónaveira 2 sem veldur heilkenni alvarlegrar bráðrar lungnabólgu (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2).
a. Tilgreind tímasetning fyrir blóðsýnatöku samkvæmt rannsóknaráætlun.
b. n = Fjöldi þátttakenda með gildar og ákvarðaðar niðurstöður úr tilgreinda prófinu á tilteknum tímapunkti sýnatöku.
c. GMT og tvíhliða 95% CI voru reiknuð með veldissetningu (exponentiation) á meðal lógaritmum títranna og samsvarandi CI (byggt á t-dreifingu). Niðurstöður prófa sem voru undir LLOQ voru áætlaðar sem 0,5 × LLOQ.
d. SARS-CoV-2 NT50 var ákvarðað með fullgiltum 384 holu prófunarbúnaði (upprunalegt afbrigði [USA-WA1/2020, einangrað í janúar 2020] og Omicron B.1.1.529 undirafbrigði BA.4-5).

Upphaflega samþykkta Comirnaty bóluefnið

Rannsókn 2 er fjölsetra, fjölþjóða, 1./2./3. stigs, slembiröðuð, blinduð (observer blind) verkunarrannsókn með samanburði við lyfleysu hjá þátttakendum 12 ára og eldri til ákvörðunar á skömmtum bóluefnisins og til að velja bóluefni sem komu til greina. Slembiröðun var lagskipt eftir

aldri: 12 til 15 ára, 16 til 55 ára og 56 ára og eldri, þar sem að lágmarki 40% þátttakenda voru í ≥ 56 ára laginu. Rannsóknin útilokaði þátttakendur með ónæmisskerðingu og þá sem höfðu áður fengið klíníska eða örverufræðilega greiningu á COVID-19. Þátttakendur með stöðugan sjúkdóm sem skilgreindur var sem sjúkdómur sem krafðist ekki verulegra breytinga á meðferð eða sjúkrahúsvistunar vegna versnandi sjúkdóms síðustu 6 vikurnar fyrir skráningu fengu að taka þátt, sem og þátttakendur með þekkta stöðuga sýkingu af völdum HIV-veiru, lifrarbólguveiru C (HCV) eða lifrarbólguveiru B (HBV).

Verkun hjá þátttakendum 16 ára og eldri – eftir 2 skammta
Í 2./3. stigs hlutanum í rannsókn 2, byggt á upplýsingum sem safnað var til og með 14. nóvember 2020, var u.þ.b. 44.000 þátttakendum slembiraðað jafnt til að fá 2 skammta af upphaflega samþykkta COVID-19 mRNA bóluefninu eða lyfleysu. Verkunargreiningarnar tóku til þátttakenda sem fengu síðari bólusetninguna innan 19 til 42 daga eftir fyrri bólusetninguna. Flestir (93,1%) fengu annan skammtinn 19 dögum til 23 dögum eftir skammt 1. Fyrirhugað er að fylgja þátttakendum eftir í allt að 24 mánuði eftir skammt 2, til að meta öryggi og verkun gegn COVID-19. Í klínísku rannsókninni þurftu a.m.k. 14 dagar að líða milli þess að þátttakendur fengu inflúensubóluefni og að þeir fengu annaðhvort lyfleysu eða COVID-19 mRNA bóluefni, hvort sem gerðist fyrr. Í klínísku rannsókninni þurftu a.m.k. 60 dagar að líða milli þess að þátttakendur fengu blóð-/plasmaafurðir eða ónæmisglóbúlín og að þeir fengu annaðhvort lyfleysu eða COVID-19 mRNA bóluefni, hvort sem gerðist fyrr, fram að lokum rannsóknarinnar.

Þýðið til greiningar á aðalendapunkti verkunar tók til 36.621 þátttakanda 12 ára og eldri (18.242 í COVID-19 mRNA bóluefnishópnum og 18.379 í lyfleysuhópnum) sem sýndu ekki vísbendingar um fyrri sýkingu af völdum SARS-CoV-2 allt að 7 dögum eftir annan skammtinn. Auk þess voru 134 þátttakendur á aldrinum 16 til 17 ára (66 í COVID-19 mRNA bóluefnishópnum og 68 í lyfleysuhópnum) og 1.616 þátttakendur 75 ára og eldri (804 í COVID-19 mRNA bóluefnishópnum og 812 í lyfleysuhópnum).

Við greiningu á meginverkuninni hafði þátttakendum verið fylgt eftir með tilliti til COVID-19 með einkennum í alls 2.214 mannár í hópnum sem fékk COVID-19 mRNA bóluefnið og í alls 2.222 mannár í lyfleysuhópnum.

Enginn klínískur munur sem skipti máli var á heildarverkun bóluefnisins hjá þátttakendum sem voru í hættu á að fá alvarlegan COVID-19, þar á meðal hjá þeim sem voru með 1 eða fleiri samverkandi sjúkdóma sem juku hættuna á alvarlegum COVID-19 (t.d. astma, líkamsþyngdarstuðul (BMI) ≥ 30 kg/m^2, langvinnan lungnasjúkdóm, sykursýki, háþrýsting).

Upplýsingar um verkun bóluefnisins koma fram í töflu 6.

Tafla 6. Verkun bóluefnisins - Fyrsta COVID-19 tilfelli frá 7 dögum eftir skammt 2, eftir undirhópi aldurs - þátttakendur án vísbendinga um sýkingu innan 7 daga eftir skammt 2 – þýði með metanlega verkun (7 dagar)

Fyrsta COVID-19 tilfelli frá 7 dögum eftir skammt 2 hjá þátttakendum án vísbendinga um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu*			
Undirhópur	**COVID-19 mRNA bóluefni** **N[a] = 18.198** **tilfelli** **n1[b]** **Eftirlitstími[c] (n2[d])**	**Lyfleysa** **N[a] = 18.325** **tilfelli** **n1[b]** **Eftirlitstími[c] (n2[d])**	**Verkun bóluefnis % (95% CI)[e]**
Allir þátttakendur	8 2,214 (17.411)	162 2,222 (17.511)	95,0 (90,0; 97,9)
16 til 64 ára	7 1,706 (13.549)	143 1,710 (13.618)	95,1 (89,6; 98,1)
65 ára og eldri	1 0,508 (3848)	19 0,511 (3880)	94,7 (66,7; 99,9)
65 til 74 ára	1	14	92,9

	0,406 (3074)	0,406 (3095)	(53,1; 99,8)
75 ára og eldri	0 0,102 (774)	5 0,106 (785)	100,0 (-13,1; 100,0)

Athugið: Staðfest tilfelli voru ákvörðuð með kjarnsýrumögnun (Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction, RT-PCR) og að minnsta kosti 1 einkenni sem samræmdist COVID-19 [*Skilgreining á tilfelli: (að minnsta kosti 1 af) hiti, nýtilkominn eða versnandi hósti, nýtilkomin eða versnandi mæði, kuldahrollur, nýtilkomnir eða versnandi vöðvaverkir, nýtilkomið tap á bragð- eða lyktarskyni, hálsbólga, niðurgangur eða uppköst.]

* Þátttakendur án sermis- eða veirufræðilegra vísbendinga (innan 7 daga eftir síðasta skammtinn) um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu (þ.e. engin N-bindandi mótefni [sermi] í heimsókn 1 og SARS-CoV-2 greindist ekki með kjarnsýrumögnun (NAAT) [nefstrok] í heimsóknum 1 og 2) og sem höfðu neikvætt NAAT (nefstrok) í öllum óskipulögðum heimsóknum innan 7 daga eftir skammt 2 voru teknir með í greininguna.

a. N = Fjöldi þátttakenda í tilgreinda hópnum.
b. n1 = Fjöldi þátttakenda sem uppfylltu skilgreiningu endapunktsins.
c. Heildareftirlitstími í 1.000 mannár fyrir tiltekinn endapunkt hjá öllum þátttakendum innan hvers hóps í hættu á að fá endapunktinn. Tímabil fyrir uppsöfnun COVID-19 tilfella er frá 7 dögum eftir skammt 2 til loka eftirlitstímabilsins.
d. n2 = Fjöldi þátttakenda í hættu á að fá endapunktinn.
e. Tvíhliða öryggisbil (CI) fyrir verkun bóluefnis er byggt á Clopper og Pearson aðferðinni og aðlagað að eftirlitstímanum. CI var ekki leiðrétt fyrir margfeldni (multiplicity).

Verkun COVID-19 mRNA bóluefnis til að koma í veg fyrir fyrsta COVID-19 tilvik frá degi 7 eða seinna eftir skammt 2 var 94,6% (95% öryggisbil 89,6% til 97,6%) samanborið við lyfleysu hjá þátttakendum 16 ára og eldri með eða án vísbendinga um fyrri sýkingu af völdum SARS-CoV-2.

Að auki sýndu greiningar á aðalendapunkti verkunar hjá undirhópum sambærilegt punktmat á verkun óháð kyni, þjóðaruppruna og hjá þátttakendum með samverkandi sjúkdóma sem tengjast mikilli hættu á alvarlegum COVID-19.

Uppfærðar verkunargreiningar voru gerðar á fleiri staðfestum COVID-19 tilfellum sem komu fram við blindaða eftirfylgni með samanburði við lyfleysu, sem stóð yfir í allt að 6 mánuði eftir skammt 2 hjá verkunarþýðinu.

Uppfærðar upplýsingar um verkun bóluefnisins koma fram í töflu 7.

Tafla 7. Verkun bóluefnisins - Fyrsta COVID-19 tilfelli frá 7 dögum eftir skammt 2, eftir undirhópi aldurs - þátttakendur án vísbendinga um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu* innan 7 daga eftir skammt 2 – þýði með metanlega verkun (7 dagar) á eftirfylgnitímabilinu með samanburði við lyfleysu

Undirhópur	**COVID-19 mRNA bóluefni** **N[a] = 20.998** **tilfelli** **n1[b]** **Eftirlitstími[c] (n2[d])**	**Lyfleysa** **N[a] = 21.096** **tilfelli** **n1[b]** **Eftirlitstími[c] (n2[d])**	**Verkun bóluefnis %** **(95% CI[e])**
Allir þátttakendur[f]	77 6,247 (20.712)	850 6,003 (20.713)	91,3 (89,0; 93,2)
16 til 64 ára	70 4,859 (15.519)	710 4,654 (15.515)	90,6 (87,9; 92,7)
65 ára og eldri	7 1,233 (4.192)	124 1,202 (4.226)	94,5 (88,3; 97,8)
65 til 74 ára	6 0,994 (3.350)	98 0,966 (3.379)	94,1 (86,6; 97,9)
75 ára og eldri	1 0,239 (842)	26 0,237 (847)	96,2 (76,9; 99,9)

Athugið: Staðfest tilfelli voru ákvörðuð með kjarnsýrumögnun (Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction, RT-PCR) og að minnsta kosti 1 einkenni sem samræmdist COVID-19 (einkenni voru.: hiti, nýtilkominn eða versnandi hósti, nýtilkomin eða versnandi mæði, kuldahrollur, nýtilkomnir eða versnandi vöðvaverkir, nýtilkomið tap á bragð- eða lyktarskyni, hálsbólga, niðurgangur, uppköst.)

* Þátttakendur án vísbendinga um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu (þ.e. engin N-bindandi mótefni [sermi] í heimsókn 1 og SARS-CoV-2 greindist ekki með NAAT [nefstrok] í heimsóknum 1 og 2) og sem höfðu neikvætt NAAT (nefstrok) í öllum óskipulögðum heimsóknum innan 7 daga eftir skammt 2 voru teknir með í greininguna.

a. N = Fjöldi þátttakenda í tilgreinda hópnum.
b. n1 = Fjöldi þátttakenda sem uppfylltu skilgreiningu endapunktsins.
c. Heildareftirlitstími í 1000 mannár fyrir tiltekinn endapunkt hjá öllum þátttakendum innan hvers hóps í hættu á að fá endapunktinn. Tímabil fyrir uppsöfnun COVID-19 tilfella er frá 7 dögum eftir skammt 2 til loka eftirlitstímabilsins.
d. n2 = Fjöldi þátttakenda í hættu á að fá endapunktinn.
e. Tvíhliða 95% öryggisbil (CI) fyrir verkun bóluefnis er byggt á Clopper og Pearson aðferðinni og aðlagað að eftirlitstímanum.
f. Þar með talin staðfest tilfelli hjá þátttakendum 12 til 15 ára: 0 í COVID-19 mRNA bóluefnishópnum, 16 í lyfleysuhópnum.

Í uppfærðu verkunargreiningunni var verkun COVID-19 mRNA bóluefnis til að koma í veg fyrir fyrsta COVID-19 tilvik frá degi 7 eða seinna eftir skammt 2 samanborið við lyfleysu 91,1% (95% CI 88,8% til 93,0%), á tímabilinu þegar Wuhan/villigerð og alfa-afbrigði voru ríkjandi stofnar í umferð, hjá þátttakendum í þýðinu með metanlega verkun með eða án vísbendinga um fyrri sýkingu af völdum SARS-CoV-2.

Að auki sýndu uppfærðu verkunargreiningarnar hjá undirhópum sambærilegt punktmat á verkun óháð kyni, þjóðaruppruna, landsvæðum og hjá þátttakendum með samverkandi sjúkdóma og ofþyngd sem tengjast mikilli hættu á alvarlegum COVID-19.

Verkun gegn alvarlegum COVID-19
Uppfærðar verkunargreiningar á aukaendapunktum verkunar studdu niðurstöður um ávinning af COVID-19 mRNA bóluefninu við að koma í veg fyrir alvarlegan COVID-19.

Frá og með 13. mars 2021 munu niðurstöður um verkun bóluefnisins gegn alvarlegum COVID-19 eingöngu liggja fyrir hjá þátttakendum með eða án fyrri SARS-CoV-2 sýkingar (tafla 8) þar sem fjöldi COVID-19 tilfella hjá þátttakendum án fyrri SARS-CoV-2 sýkingar var sá sami og hjá þátttakendum með eða án fyrri SARS-CoV-2 sýkingar, bæði í COVID-19 mRNA bóluefnishópnum og lyfleysuhópnum.

Tafla 8. Verkun bóluefnisins - Fyrsta alvarlega COVID-19 tilfelli hjá þátttakendum með eða án fyrri SARS-CoV-2 sýkingu samkvæmt Matvæla- og lyfjaeftirlitinu (FDA)* eftir skammt 1 eða frá 7 dögum eftir skammt 2 á eftirfylgnitímabilinu með samanburði við lyfleysu

	COVID-19 mRNA bóluefni tilfelli n1[a] Eftirlitstími (n2[b])	**Lyfleysa tilfelli n1[a] Eftirlitstími (n2[b])**	**Verkun bóluefnis % (95% CI[c])**
Eftir skammt 1[d]	1 8,439[e] (22.505)	30 8,288[e] (22.435)	96,7 (80,3; 99,9)
7 dögum eftir skammt 2[f]	1 6,522[g] (21.649)	21 6,404[g] (21.730)	95,3 (70,9; 99,9)

Athugið: Staðfest tilfelli voru ákvörðuð með kjarnsýrumögnun (Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction, RT-PCR) og að minnsta kosti 1 einkenni sem samræmdist COVID-19 (einkenni voru.: hiti, nýtilkominn eða versnandi hósti, nýtilkomin eða versnandi mæði, kuldahrollur, nýtilkomnir eða versnandi vöðvaverkir, nýtilkomið tap á bragð- eða lyktarskyni, hálsbólga, niðurgangur, uppköst).
* Alvarleg veikindi af völdum COVID-19 samkvæmt skilgreiningu FDA eru staðfest COVID-19 og til staðar er að minnsta kosti 1 af eftirfarandi:

- Klínísk teikn í hvíld sem benda til alvarlegra altækra veikinda (öndunartíðni ≥ 30 andardrættir á mínútu, hjartsláttur ≥ 125 slög á mínútu, súrefnismettun ≤ 93% í herbergislofti við sjávarmál eða hlutfall á milli hlutþrýstings súrefnis í slagæðablóði og hlutfalls innandaðs súrefnis < 300 mm Hg);
- Öndunarbilun [skilgreind sem þörf fyrir háflæðissúrefni, öndunaraðstoð án inngrips, vélræna öndun eða hjarta- og lungnavél (extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)];

- Vísbendingar um lost (slagbilsþrýstingur < 90 mm Hg, þanbilsþrýstingur < 60 mm Hg eða þörf á æðaþrengjandi lyfjum);
- Alvarleg starfstruflun í nýrum, lifur eða taugakerfi;
- Flutningur á gjörgæsludeild.
- Dauði.

o. n1 = Fjöldi þátttakenda sem uppfylltu skilgreiningu endapunktsins.
p. n2 = Fjöldi þátttakenda í hættu á að fá endapunktinn.
q. Tvíhliða öryggisbil (CI) fyrir verkun bóluefnis er byggt á Clopper og Pearson aðferðinni og aðlagað að eftirlitstímanum.
r. Verkunarmat byggt á öllu tiltæku verkunarþýði (breytt meðferðarþýði) fyrir skammt 1, sem tók til allra slembiraðaðra þátttakenda sem fengu að minnsta kosti 1 skammt af rannsóknaríhlutun.
s. Heildareftirlitstími í 1.000 mannár fyrir tiltekinn endapunkt hjá öllum þátttakendum innan hvers hóps í hættu á að fá endapunktinn. Tímabil fyrir uppsöfnun COVID-19 tilfella er frá skammti 1 til loka eftirlitstímabilsins.
t. Verkunarmat byggt á þýði með metanlega verkun (7 dagar) sem tók til allra hæfra slembiraðaðra þátttakenda sem fengu alla skammta af rannsóknaríhlutun samkvæmt slembiröðun innan fyrirfram skilgreinda gluggans og höfðu engin önnur mikilvæg frávik frá rannsóknaráætlun samkvæmt mati læknisins.
u. Heildareftirlitstími í 1.000 mannár fyrir tiltekinn endapunkt hjá öllum þátttakendum innan hvers hóps í hættu á að fá endapunktinn. Tímabil fyrir uppsöfnun COVID-19 tilfella er frá 7 dögum eftir skammt 2 til loka eftirlitstímabilsins.

Verkun og ónæmissvörun hjá unglingum 12 til 15 ára – eftir 2 skammta
Í frumgreiningu á rannsókn 2 hjá unglingum á aldrinum 12 til 15 ára (þar sem miðgildi tímalengdar eftirfylgni var > 2 mánuðir eftir skammt 2) án vísbendinga um fyrri sýkingu komu engin tilvik fram hjá 1.005 þátttakendum sem fengu bóluefnið en 16 tilvik komu fram hjá þeim 978 sem fengu lyfleysu. Punktmat varðandi verkun er 100% (95% öryggisbil 75,3; 100,0). Hjá þátttakendum með eða án vísbendinga um fyrri sýkingu komu 0 tilvik fram hjá þeim 1.119 sem fengu bóluefnið og 18 tilvik hjá þeim 1.110 þátttakendum sem fengu lyfleysu. Þetta gefur einnig til kynna að punktmat varðandi verkun sé 100% (95% öryggisbil 78,1; 100,0).

Uppfærðar verkunargreiningar voru gerðar á fleiri staðfestum COVID-19 tilfellum sem komu fram við blindaða eftirfylgni með samanburði við lyfleysu, sem stóð yfir í allt að 6 mánuði eftir skammt 2 hjá verkunarþýðinu.

Í uppfærðri verkunargreiningu á rannsókn 2 hjá unglingum 12 til 15 ára án vísbendinga um fyrri sýkingu komu engin tilvik fram hjá 1.057 þátttakendum sem fengu bóluefnið en 28 tilvik komu fram hjá þeim 1.030 sem fengu lyfleysu. Punktmat varðandi verkun er 100% (95% öryggisbil 86,8; 100,0) á tímabilinu þegar alfa-afbrigðið var ríkjandi stofn í umferð. Hjá þátttakendum með eða án vísbendinga um fyrri sýkingu komu 0 tilvik fram hjá þeim 1.119 sem fengu bóluefnið og 30 tilvik hjá þeim 1.109 þátttakendum sem fengu lyfleysu. Þetta gefur einnig til kynna að punktmat varðandi verkun sé 100% (95% öryggisbil 87,5; 100,0).

Í rannsókn 2 var greining á SARS-CoV-2 hlutleysandi títrum 1 mánuði eftir skammt 2 framkvæmd hjá undirhópi þátttakenda sem valinn var með slembiröðun og var án sermis- eða veirufræðilegra vísbendinga um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu allt að 1 mánuði eftir skammt 2, þar sem svörun var borin saman hjá unglingum 12 til 15 ára (n = 190) og þátttakendum 16 til 25 ára (n = 170).

Hlutfall margfeldismeðaltala títra (GMT) hjá aldurshópnum 12 til 15 ára samanborið við aldurshópinn 16 til 25 ára var 1,76, með 2-hliða 95% CI sem nam 1,47 til 2,10. Því var 1,5-földu viðmiði um „ekki lakari“-verkun náð þar sem lægri mörk 2-hliða 95% CI hvað varðar hlutfall margfeldismeðaltala [GMR] var > 0,67.

Verkun og ónæmissvörun hjá börnum 5 til 11 ára (þ.e. 5 ára til yngri en 12 ára) – eftir 2 skammta
Rannsókn 3 er 1./2./3. stigs rannsókn sem samanstendur af opnum hluta til ákvörðunar á skömmtum bóluefnisins (1. stig) og fjölsetra, fjölþjóðlegum, slembiröðuðum, blinduðum verkunarhluta með samanburði við saltvatnslyfleysu (2./3. stig) sem tók til þátttakenda á aldrinum 5 til 11 ára. Meirihluti (94,4%) einstaklinga sem var slembiraðað til að fá bóluefnið fékk annan skammtinn 19 dögum til 23 dögum eftir skammt 1.

Upphaflegar lýsandi niðurstöður varðandi verkun bóluefnisins hjá börnum 5 til 11 ára án vísbendinga um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu eru sýndar í töflu 9. Ekkert tilvik COVID-19 kom fram í bóluefnishópnum eða lyfleysuhópnum hjá þátttakendum með vísbendingar um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu.

Tafla 9. Verkun bóluefnisins – Fyrsta COVID-19 tilfelli frá 7 dögum eftir skammt 2: Án vísbendinga um sýkingu innan 7 daga eftir skammt 2 – 2./3. stig – börn 5 til 11 ára með metanlega verkun

Fyrsta COVID-19 tilfelli frá 7 dögum eftir skammt 2 hjá börnum 5 til 11 ára án vísbendinga um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu*			
	COVID-19 mRNA bóluefni 10 míkróg/skammt N[a]=1.305 Tilfelli n1[b] Eftirlitstími[c] (n2[d])	**Lyfleysa N[a]=663 Tilfelli n1[b] Eftirlitstími[c] (n2[d])**	**Verkun bóluefnis % (95% CI)**
Börn 5 til 11 ára	3 0,322 (1.273)	16 0,159 (637)	90,7 (67,7; 98,3)

Athugið: Staðfest tilfelli voru ákvörðuð með kjarnsýrumögnun (Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction, RT-PCR) og að minnsta kosti 1 einkenni sem samræmdist COVID-19 (einkenni voru: hiti, nýtilkominn eða versnandi hósti, nýtilkomin eða versnandi mæði, kuldahrollur, nýtilkomnir eða versnandi vöðvaverkir, nýtilkomið tap á bragð- eða lyktarskyni, hálsbólga, niðurgangur, uppköst).

* Þátttakendur án vísbendinga um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu (þ.e. engin N-bindandi mótefni [sermi] í heimsókn 1 og SARS-CoV-2 greindist ekki með NAAT [nefstrok] í heimsóknum 1 og 2) og sem höfðu neikvætt NAAT (nefstrok) í öllum óskipulögðum heimsóknum innan 7 daga eftir skammt 2 voru teknir með í greininguna.

a. N = Fjöldi þátttakenda í tilgreinda hópnum.
b. n1 = Fjöldi þátttakenda sem uppfylltu skilgreiningu endapunktsins.
c. Heildareftirlitstími í 1000 mannár fyrir tiltekinn endapunkt hjá öllum þátttakendum innan hvers hóps í hættu á að fá endapunktinn. Tímabil fyrir uppsöfnun COVID-19 tilfella er frá 7 dögum eftir skammt 2 til loka eftirlitstímabilsins.
d. n2 = Fjöldi þátttakenda í hættu á að fá endapunktinn.

Forskilgreind verkunargreining út frá tilgátu var gerð á fleiri staðfestum COVID-19 tilfellum sem komu fram við blindaða eftirfylgni með samanburði við lyfleysu, sem stóð yfir í allt að 6 mánuði eftir skammt 2 hjá verkunarþýðinu.

Í verkunargreiningu á rannsókn 3 hjá börnum 5 til 11 ára án vísbendinga um fyrri sýkingu komu 10 tilvik fram hjá 2.703 þátttakendum sem fengu bóluefnið og 42 tilvik komu fram hjá þeim 1.348 sem fengu lyfleysu. Punktmat varðandi verkun er 88,2% (95% öryggisbil 76,2; 94,7) á tímabilinu þegar delta-afbrigðið var ríkjandi stofn í umferð. Hjá þátttakendum með eða án vísbendinga um fyrri sýkingu komu 12 tilvik fram hjá þeim 3.018 sem fengu bóluefnið og 42 tilvik hjá þeim 1.511 þátttakendum sem fengu lyfleysu. Punktmat varðandi verkun er 85,7% (95% öryggisbil 72,4; 93,2).

Í rannsókn 3 sýndi greining á SARS-CoV-2 50% hlutleysandi títrum (NT50) 1 mánuði eftir skammt 2 hjá undirhópi þátttakenda sem valinn var með slembiröðun, fram á klínískt notagildi með ónæmisfræðilegri tengingu (immunobridging) við ónæmissvörun með samanburði á börnum 5 til 11 ára (þ.e. 5 ára til yngri en 12 ára) á 2./3. stigi rannsóknar 3 og þátttakendum á aldrinum 16 til 25 ára á 2./3. stigi rannsóknar 2 sem voru án sermis- eða veirufræðilegra vísbendinga um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu allt að 1 mánuði eftir skammt 2, og uppfylltu fyrirfram tilgreind viðmið fyrir ónæmisfræðilega tengingu, bæði hvað varðar hlutfall margfeldismeðaltala (GMR) og mun á sermissvörun, þar sem sermissvörun var skilgreind sem a.m.k. 4-föld hækkun á SARS-CoV-2 NT50 frá upphafsgildi (fyrir skammt 1) .

GMR fyrir SARS-CoV-2 NT50 1 mánuði eftir skammt 2 hjá börnum 5 til 11 ára (þ.e. 5 ára til yngri en 12 ára) samanborið við ungmenni 16 til 25 ára var 1,04 (tvíhliða 95% CI: 0,93; 1,18). Á meðal þátttakenda án vísbendinga um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu allt að 1 mánuði eftir skammt 2 sýndu 99,2% barna 5 til 11 ára og 99,2% þátttakenda 16 til 25 ára sermissvörun 1 mánuði eftir skammt 2 Hlutfallslegur munur hjá þátttakendum með sermissvörun á milli aldurshópanna tveggja (börn – ungmenni) var 0,0% (tvíhliða 95% CI: -2,0%; 2,2%). Þessar upplýsingar eru teknar saman í töflu 10.

Tafla 10. Samantekt á hlutfalli margfeldismeðaltala fyrir 50% hlutleysandi títra og hlutfallslegur munur hjá þátttakendum með sermissvörun – samanburður á börnum 5 til 11 ára (rannsókn 3) og þátttakendum 16 til 25 ára (rannsókn 2) – þátttakendur án vísbendinga um sýkingu allt að 1 mánuði eftir skammt 2 – undirhópur notaður við ónæmisfræðilega tengingu (immunobridging) – 2./3. stig – þýði með metanlega ónæmissvörun

		COVID-19 mRNA bóluefni			
		10 míkróg/skammt 5 til 11 ára N[a]=264	**30 míkróg/skammt 16 til 25 ára N[a]=253**	**5 til 11 ára/ 16 til 25 ára**	
	Tíma punktur[b]	**GMT[c] (95% CI[c])**	**GMT[c] (95% CI[c])**	**GMR[d] (95% CI[d])**	**Markmiði um ónæmisfræðilega tengingu náð[e] (J/N)**
Margfeldis meðaltal 50% hlutleysandi títra[f] (GMT[c])	1 mánuði eftir skammt 2	1.197,6 (1.106,1; 1296,6)	1.146,5 (1.045,5; 1257,2)	1,04 (0,93; 1,18)	J
	Tíma punktur[b]	**n[g] (%) (95% CI[h])**	**n[g] (%) (95% CI[h])**	**Munur %[i] (95% CI[j])**	**Markmiði um ónæmisfræðilega tengingu náð[k] (J/N)**
Hlutfall sermissvörunar (%) fyrir 50% hlutleysandi títra[f]	1 mánuði eftir skammt 2	262 (99,2) (97,3; 99,9)	251 (99,2) (97,2; 99,9)	0,0 (-2,0; 2,2)	J

Skammstafanir: CI = öryggisbil; GMR = hlutfall margfeldismeðaltala; GMT = margfeldismeðaltal títra; LLOQ = neðri mörk magnákvörðunar (lower limit of quantification); NAAT = kjarnsýrumögnun (nucleic acid amplification test); NT50 = 50% hlutleysandi títri. J/N = já/nei.

Ath.: Þátttakendur án sermis- eða veirufræðilegra vísbendinga (blóðsýnataka allt að 1 mánuði eftir skammt 2) um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu (þ.e. engin N-bindandi mótefni [sermi] í heimsókn eftir skammt 1 og 1 mánuði eftir skammt 2, SARS-CoV-2 greindist ekki með kjarnsýrumögnun (NAAT) [nefstrok] í heimsóknum eftir skammt 1 og skammt 2 og sem höfðu neikvætt NAAT (nefstrok) í öllum óskipulögðum heimsóknum allt að 1 mánuði eftir blóðsöfnun eftir skammt 2) og höfðu enga sögu um COVID-19 voru teknir með í greininguna.

Ath.: sermissvörun er skilgreind sem ≥ 4-föld hækkun frá upphafsgildi (fyrir skammt 1). Ef mælingin við upphafsgildi er undir LLOQ, telst niðurstaða úr greiningu eftir bólusetningu sem er ≥ 4 × LLOQ vera sermissvörun.

a. N = fjöldi þátttakenda með gildar og ákvarðaðar niðurstöður úr prófum fyrir bólusetningu og 1 mánuði eftir skammt 2. Þessi gildi eru einnig nefnararnir í prósentuútreikningum fyrir hlutfall sermissvörunar.
b. Tilgreind tímasetning fyrir blóðsýnatöku samkvæmt rannsóknaráætlun.
c. GMT og tvíhliða 95% CI voru reiknuð með veldissetningu (exponentiation) á meðal lógaritmum títranna og samsvarandi CI (byggt á t dreifingu). Niðurstöður prófa sem voru undir LLOQ voru áætlaðar sem 0,5 × LLOQ.
d. GMR og tvíhliða 95% CI voru reiknuð með veldissetningu á meðalmun á lógaritmum títranna (5 til 11 ára mínus 16 til 25 ára) og samsvarandi CI (byggt á t-dreifingu).
e. Ónæmisfræðileg tenging byggð á GMT er talin vera til staðar ef neðri mörk tvíhliða 95% CI fyrir GMR eru hærri en 0,67 og punktmat GMR er ≥ 0,8.
f. SARS-CoV-2 NT50 var ákvarðað með SARS-CoV-2 mNeonGreen míkróhlutleysingar veiruprófinu (mNeonGreen Virus Microneutralization Assay). Í prófinu er notast við flúrljómandi vísiveiru (reporter

virus) sem afleidd er úr USA_WA1/2020 stofninum og hlutleysing veirunnar er lesin úr einföldu lagi af Vero frumum. NT50 úr sýninu er skilgreint sem umhverfa (reciprocal) þynningar í sermi þar sem 50% af veirunni er hlutleyst.

g. n = Fjöldi þátttakenda með sermissvörun byggða á NT50 1 mánuði eftir skammt 2.
h. Nákvæmt tvíhliða CI byggt á Clopper og Pearson aðferðinni.
i. Munur á hlutföllum, gefinn upp í prósentum (5 til 11 ára mínus 16 til 25 ára).
j. Tvíhliða CI, byggt á Miettinen og Nurminen aðferðinni fyrir mismun á hlutföllum, gefið upp í prósentum.
k. Ónæmisfræðileg tenging byggð á hlutfalli sermissvörunar er talin vera til staðar ef neðri mörk tvíhliða 95% CI fyrir mun á sermissvörun eru hærri en -10,0%.

Ónæmissvörun hjá börnum 5 til 11 ára (þ.e. 5 ára til yngri en 12 ára) – eftir örvunarskammt
Örvunarskammtur af Comirnaty var gefinn 401 þátttakanda sem valinn var með slembiröðun í rannsókn 3. Álykt var um verkun örvunarskammts af Comirnaty hjá aldurshópnum 5 til 11 ára út frá ónæmissvörun. Ónæmissvörunin var metin með NT50 gegn viðmiðunarstofni SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020). Greining á NT50 1 mánuði eftir örvunarskammtinn samanborið við fyrir örvunarskammtinn sýndi verulega hækkun á GMT hjá einstaklingum á aldrinum 5 til 11 ára sem höfðu engar sermis- eða veirufræðilegar vísbendingar um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu allt að 1 mánuði eftir skammt 2 og örvunarskammtinn. Þessi greining er tekin saman í töflu 11.

Tafla 11. Samantekt á margfeldismeðaltölum títra – NT50 – þátttakendur án vísbendinga um sýkingu – 2./3. stig – hópur fyrir ónæmissvörun – á aldrinum 5 til 11 ára – þýði með metanlega ónæmissvörun

	Tímapunktur fyrir sýnatöku[a]		
Próf	**1 mánuði eftir örvunarskammt (n^b=67) GMT[c] (95% CI[c])**	**1 mánuði eftir skammt 2 (n^b=96) GMT[c] (95% CI[c])**	**1 mánuði eftir örvunarskammt/ 1 mánuði eftir skammt 2 GMR[d] (95% CI[d])**
SARS-CoV-2 hlutleysingarpróf - NT50 (títri)	2720,9 (2280,1; 3247,0)	1253,9 (1116,0; 1408,9)	2,17 (1,76; 2,68)

Skammstafanir: CI = öryggisbil; GMR = hlutfall margfeldismeðaltala; GMT = margfeldismeðaltal títra; LLOQ = neðri mörk magnákvörðunar (lower limit of quantification); NT50 = 50% hlutleysandi títri; SARS-CoV-2 = kórónaveira 2 sem veldur heilkenni alvarlegrar bráðrar lungnabólgu (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2).

a. Tilgreind tímasetning fyrir blóðsýnatöku samkvæmt rannsóknaráætlun.
b. n = fjöldi þátttakenda með gildar og ákvarðaðar niðurstöður úr tilteknu prófi við gefinn skammt/tímapunkt sýnatöku.
c. GMT og tvíhliða 95% CI voru reiknuð með veldissetningu (exponentiation) á meðal lógaritmum títranna og samsvarandi CI (byggt á t-dreifingu). Niðurstöður prófa sem voru undir LLOQ voru áætlaðar sem 0,5 × LLOQ.
d. GMR og tvíhliða 95% CI voru reiknuð með veldissetningu á meðalmun á lógaritmum títranna (1 mánuði eftir örvunarskammt mínus 1 mánuði eftir skammt 2) og samsvarandi CI (byggt á t-dreifingu).

Verkun og ónæmissvörun eftir 3 skammta grunnbólusetningu hjá ungbörnum og börnum á aldrinum 6 mánaða til 4 ára
Verkunargreiningin í rannsókn 3 var gerð á heildarþýði þátttakenda á aldrinum 6 mánaða til 4 ára og var byggð á staðfestum tilvikum hjá 873 þátttakendum í COVID-19 mRNA bóluefnishópnum og 381 þátttakanda í lyfleysuhópnum (2:1 slembiröðunarhlutfall) sem fengu alla 3 skammtana af rannsóknaríhlutun á blindaða eftirfylgnitímabilinu þegar Omicron afbrigðið af SARS-CoV-2 (BA.2) var ríkjandi afbrigði í umferð (lokadagsetning greiningar 17. júní 2022).

Niðurstöður varðandi verkun bóluefnisins eftir skammt 3 hjá þátttakendum á aldrinum 6 mánaða til 4 ára eru sýndar í töflu 12.

Tafla 12. Verkun bóluefnisins – Fyrsta COVID-19 tilfelli frá 7 dögum eftir skammt 3: Blindað eftirfylgnitímabil – þátttakendur án vísbendinga um sýkingu innan 7 daga eftir skammt 3 – 2./3. stig – á aldrinum 6 mánaða til 4 ára – þýði með metanlega verkun (3 skammtar)

Fyrsta COVID-19 tilfelli frá 7 dögum eftir skammt 3 hjá þátttakendum án vísbendinga um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu*			
Undirhópur	**COVID-19 mRNA bóluefni 3 míkróg/skammt N[a]=873 Tilfelli n1[b] Eftirlitstími[c] (n2[d])**	**Lyfleysa N[a]=381 Tilfelli n1[b] Eftirlitstími[c] (n2[d])**	**Verkun bóluefnis % (95% CI[e])**
6 mánaða til 4 ára[e]	13 0,124 (794)	21 0,054 (351)	73,2 (43,8; 87,6)
2 til 4 ára	9 0,081 (498)	13 0,033 (204)	71,8 (28,6; 89,4)
6 til 23 mánaða	4 0,042 (296)	8 0,020 (147)	75,8 (9,7; 94,7)

Skammstafanir: NAAT = kjarnsýrumögnun (nucleic acid amplification test); N-binding = SARS-CoV-2 kjarnpróteinbinding; SARS-CoV-2 = kórónaveira 2 sem veldur heilkenni alvarlegrar bráðrar lungnabólgu (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2).

* Þátttakendur án sermis- eða veirufræðilegra vísbendinga (innan 7 daga eftir skammt 3) um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu (þ.e. engin N-bindandi mótefni [sermi] í heimsóknum eftir skammt 1, 1 mánuði eftir skammt 2 (ef við á) og skammt 3 (ef við á), SARS-CoV-2 greindist ekki með kjarnsýrumögnun (NAAT) [nefstrok] í rannsóknarheimsóknum eftir skammt 1, skammt 2 og skammt 3 og sem höfðu neikvætt NAAT (nefstrok) í öllum óskipulögðum heimsóknum innan 7 daga eftir skammt 3) og höfðu enga sögu um COVID-19 voru teknir með í greininguna.

a. N = Fjöldi þátttakenda í tilgreinda hópnum.

b. n1 = Fjöldi þátttakenda sem uppfylltu skilgreiningu endapunktsins.

c. Heildareftirlitstími í 1.000 mannár fyrir tiltekinn endapunkt hjá öllum þátttakendum innan hvers hóps í hættu á að fá endapunktinn. Tímabil fyrir uppsöfnun COVID-19 tilfella er frá 7 dögum eftir skammt 3 til loka eftirlitstímabilsins.

d. n2 = Fjöldi þátttakenda í hættu á að fá endapunktinn.

e. Tvíhliða öryggisbil (CI) fyrir verkun bóluefnis er byggt á Clopper og Pearson aðferðinni og aðlagað að eftirlitstímanum.

Verkun bóluefnis hjá þátttakendum með eða án fyrri SARS-CoV-2 sýkingar var svipuð og hjá þátttakendum án fyrri SARS-CoV-2 sýkingar.

Viðmið fyrir alvarlegan COVID-19 (samkvæmt lýsingu í rannsóknaráætluninni, sem byggð er á skilgreiningu FDA og með breytingu fyrir börn) voru uppfyllt í 12 tilfellum (8 COVID-19 mRNA bóluefni og 4 lyfleysu) meðal þátttakenda á aldrinum 6 mánaða til 4 ára. Meðal þátttakenda á aldrinum 6 mánaða til 23 mánaða uppfylltu 3 tilfelli viðmið fyrir alvarlegan COVID-19 (2 COVID-19 mRNA bóluefni og 1 lyfleysu).

Greiningar á ónæmissvörun hafa verið gerðar hjá undirhópnum fyrir ónæmisfræðilega tengingu sem tók til 82 þátttakenda í rannsókn 3 á aldrinum 6 til 23 mánaða og 143 þátttakenda í rannsókn 3 á aldrinum 2 til 4 ára án vísbendinga um sýkingu allt að 1 mánuði eftir skammt 3, byggt á lokadagsetningu gagna þann 29. apríl 2022.

Samanburður var gerður á 50% hlutleysandi mótefnatítrum gegn SARS-CoV-2 (NT50) hjá undirhópi þátttakenda fyrir ónæmissvörun á 2./3. stigi rannsóknar 3 á aldrinum 6 til 23 mánaða og á aldrinum 2 til 4 ára, 1 mánuði eftir 3 skammta grunnbólusetningu og undirhópi þátttakenda í 2./3. stigs hluta rannsóknar 2 sem valinn var með slembiröðun á aldrinum 16 til 25 ára, 1 mánuði eftir 2 skammta grunnbólusetningu, með því að nota míkróhlutleysingarpróf gegn viðmiðunarstofninum (USA_WA1/2020).

Grunngreiningarnar á ónæmisfræðilegri tengingu báru saman hlutföll margfeldismeðaltala títra (með notkun á hlutfalli margfeldismeðaltala [GMR]) og sermissvörunar (skilgreind sem a.m.k. 4-föld hækkun á SARS-CoV-2 NT50 frá því fyrir skammt 1) hjá þýði þátttakenda með metanlega ónæmissvörun án vísbendinga um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu allt að 1 mánuði eftir skammt 3 hjá þátttakendum 6 til 23 mánaða og 2 til 4 ára og allt að 1 mánuði eftir skammt 2 hjá þátttakendum 16 til 25 ára. Fyrirfram tilgreind viðmið um ónæmisfræðilega tengingu voru uppfyllt bæði fyrir hlutfall margfeldismeðaltala og sermissvörun fyrir báða aldurshópana (tafla 13).

Tafla 13. SARS-CoV-2 margfeldismeðaltöl títra (NT50) og munur á hlutfalli þátttakenda með sermissvörun 1 mánuði eftir bólusetningu – undirhópur fyrir ónæmisfræðilega tengingu – þátttakendur 6 mánaða til 4 ára (rannsókn 3) 1 mánuði eftir skammt 3 og þátttakendur 16 til 25 ára (rannsókn 2) 1 mánuði eftir skammt 2 – án vísbendinga um SARS CoV-2 sýkingu – þýði með metanlega ónæmissvörun

SARS-CoV-2 margfeldismeðaltöl títra (NT50) 1 mánuði eftir bólusetningu							
SARS-CoV-2 hlutleysingarpróf - NT50 (títri)[e]							
Aldur	**N[a]**	**GMT[b] (95% CI[b]) (1 mánuði eftir skammt 3)**	**Aldur**	**N[a]**	**GMT[b] (95% CI[b]) (1 mánuði eftir skammt 2)**	**Aldur**	**GMR[c,d] (95% CI)**
2 til 4 ára	143	1.535,2 (1388,2; 1697,8)	16 til 25 ára	170	1.180,0 (1.066,6; 1.305,4)	2 til 4 ára/16 til 25 ára	1,30 (1,13, 1,50)
6 til 23 mánaða	82	1.406,5 (1.211,3; 1.633,1)	16 til 25 ára	170	1.180,0 (1.066,6; 1.305,4)	6 til 23 mánaða/16 til 25 ára	1,19 (1,00, 1,42)
Munur á hlutfalli þátttakenda með sermissvörun 1 mánuði eftir bólusetningu							
SARS-CoV-2 hlutleysingarpróf - NT50 (títri)[e]							
Aldur	**N[a]**	**n[f] (%) (95% CI[g]) (1 mánuði eftir skammt 3)**	**Aldur**	**N[a]**	**n[f] (%) (95% CI[g]) (1 mánuði eftir skammt 2)**	**Aldur**	**Munur á hlutfalli sermissvörunar %[h] (95% CI[i])[j]**
2 til 4 ára	141	141 (100,0) (97,4; 100,0)	16 til 25 ára	170	168 (98,8) (95,8; 99,9)	2 til 4 ára/16 til 25 ára	1,2 (1,5; 4,2)
6 til 23 mánaða	80	80 (100,0) (95,5; 100,0)	16 til 25 ára	170	168 (98,8) (95,8; 99,9)	6 til 23 mánaða/16 til 25 ára	1,2 (3,4; 4,2)

Skammstafanir: CI = öryggisbil; GMR = hlutfall margfeldismeðaltala; GMT = margfeldismeðaltal títra; LLOQ = neðri mörk magnákvörðunar (lower limit of quantification); NAAT = kjarnsýrumögnun (nucleic acid amplification test); N-binding = SARS-CoV-2 kjarnpróteinbinding; NT50 = 50% hlutleysandi títri; SARS-CoV-2 = kórónaveira 2 sem veldur heilkenni alvarlegrar bráðrar lungnabólgu (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2).

Athugið: Þátttakendur sem höfðu engar sermis- eða veirufræðilegar vísbendingar [(allt að 1 mánuði eftir skammt 2 (rannsókn 2) eða 1 mánuði eftir blóðsýnatöku eftir skammt 3 (rannsókn 3)] um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu [(þ.e. N-bindandi mótefni [sermi] neikvætt eftir skammt 1, skammt 3 (rannsókn 3) og 1 mánuði eftir skammt 2 (rannsókn 2) eða 1 mánuði eftir skammt 3 (rannsókn 3), SARS-CoV-2 greindist ekki með NAAT [nefstrok] í rannsóknarheimsóknum eftir skammt 1, skammt 2 og skammt 3 (rannsókn 3) og neikvæða NAAT (nefstrok) í öllum óskipulögðum heimsóknum allt að 1 mánuði eftir skammt 2 (rannsókn 2) eða 1 mánuði eftir blóðsöfnun eftir skammt 3 (rannsókn 3)] og höfðu enga sögu um COVID-19 voru teknir með í greininguna.

Athugið: Sermissvörun er skilgreind sem ≥ 4-föld hækkun frá upphafsgildi (fyrir skammt 1). Ef mælingin við upphafsgildi er undir LLOQ, telst niðurstaða úr greiningu eftir bólusetningu ≥ 4 × LLOQ vera sermissvörun.

a. N = Fjöldi þátttakenda með gildar og ákveðnar greiningarniðurstöður fyrir tilgreinda greiningu á tilteknum tímapunkti fyrir skammt/sýnatöku fyrir GMT og fjöldi þátttakenda með gildar og ákveðnar greiningarniðurstöður fyrir tilgreinda greiningu, bæði við upphafsgildi og tiltekinn tímapunkt fyrir skammt/sýnatöku fyrir hlutfall sermisvörunar.

b. GMT og tvíhliða 95% CI voru reiknuð með veldissetningu (exponentiation) á meðal lógaritmum títranna og samsvarandi CI (byggt á t dreifingu). Niðurstöður prófa sem voru undir LLOQ voru áætlaðar sem 0,5 × LLOQ.
c. GMR og tvíhliða 95% CI voru reiknuð með veldissetningu á meðalmun á lógaritmum títranna (yngri aldurshópur mínus 16 til 25 ára) og samsvarandi CI (byggt á t dreifingu).
d. Fyrir hvern yngri aldurshóp (2 til 4 ára, 6 til 23 mánaða) er ónæmisfræðileg tenging byggð á GMT talin vera til staðar ef neðri mörk tvíhliða 95% CI fyrir GMR eru hærri en 0,67 og punktmat GMR er ≥ 0,8.
e. SARS-CoV-2 NT50 var ákvarðað með SARS-CoV-2 mNeonGreen míkróhlutleysingar veiruprófinu (mNeonGreen Virus Microneutralization Assay). Í prófinu er notast við flúrljómandi vísiveiru (reporter virus) sem afleidd er úr USA_WA1/2020 stofninum og hlutleysing veirunnar er lesin úr einföldu lagi af Vero frumum. NT50 úr sýninu er skilgreint sem umhverfa (reciprocal) þynningar í sermi þar sem 50% af veirunni er hlutleyst.
f. n = Fjöldi þátttakenda með sermissvörun fyrir tiltekna greiningu á tilteknum tímapunkti fyrir skammt/sýnatöku.
g. Nákvæmt tvíhliða CI byggt á Clopper og Pearson aðferðinni.
h. Munur á hlutföllum, gefinn upp í prósentum (yngri aldurshópurinn mínus 16 til 25 ára).
i. Tvíhliða CI, byggt á Miettinen og Nurminen aðferðinni fyrir mismun á hlutföllum, gefið upp í prósentum.
j. Fyrir hvern yngri aldurshóp (2 til 4 ára, 6 til 23 mánaða) er ónæmisfræðileg tenging byggð á hlutfalli sermissvörunar talin vera til staðar ef neðri mörk tvíhliða 95% CI fyrir mun á hlutföllum eru hærri en -10,0% að því tilskildu að skilyrði fyrir ónæmisfræðilegri tengingu byggð á GMR hafi verið uppfyllt.

Ónæmissvörun hjá ónæmisbældum þátttakendum (fullorðnum og börnum)
Rannsókn 10 er 2. stigs b, opin rannsókn (n = 124) sem tók til ónæmisbældra þátttakenda 2 til < 18 ára sem fengu meðferð með ónæmistemprandi lyfi (immunomodulator) eða sem hafa gengist undir líffæraígræðslu (á síðustu 3 mánuðum) og eru á ónæmisbælandi meðferð eða hafa gengist undir beinmergs- eða stofnfrumuígræðslu að minnsta kosti 6 mánuðum fyrir skráningu í rannsóknina og hjá ónæmisbældum þátttakendum 18 ára og eldri sem eru á meðferð við lungnakrabbameini sem ekki er af smáfrumugerð (NSCLC) eða langvinnu eitilfrumuhvítblæði (CLL), eru í blóðskilun vegna nýrnasjúkdóms á síðari stigum eða á lokastigi, eða sem eru á meðferð með ónæmistemprandi lyfi við sjálfsnæmisbólgusjúkdómi. Þátttakendur fengu 4 skammta af Comirnaty sem hæfði aldri þeirra (3 míkróg, 10 míkróg eða 30 míkróg); fyrstu 2 skammtarnir voru gefnir með 21 dags millibili, þriðji skammturinn var gefinn 28 dögum eftir annan skammtinn og síðan var fjórði skammturinn gefinn 3 til 6 mánuðum eftir skammt 3.

Greining á upplýsingum um ónæmissvörun 1 mánuði eftir skammt 3 (26 þátttakendur 2 til < 5 ára, 56 þátttakendur 5 til < 12 ára, 11 þátttakendur 12 til < 18 ára og 4 þátttakendur ≥ 18 ára) og 1 mánuði eftir skammt 4 (16 þátttakendur 2 til < 5 ára, 31 þátttakandi 5 til < 12 ára, 6 þátttakendur 12 til < 18 ára og 4 þátttakendur ≥ 18 ára) hjá hópnum sem var metanlegur fyrir ónæmissvörun og án vísbendinga um fyrri sýkingu, sýndi fram á ónæmissvörun sem var vakin af bóluefninu. GMT var talsvert hærra 1 mánuði eftir skammt 3 og jókst enn frekar 1 mánuði eftir skammt 4 og hélst hátt 6 mánuðum eftir skammt 4 samanborið við gildi sem sáust fyrir rannsóknarbólusetningu bæði hjá aldurshópum og undirhópum sjúkdóma.

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á Comirnaty hjá börnum til að koma í veg fyrir COVID-19 (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Á ekki við.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á eiturverkunum eftir endurtekna skammta og eiturverkunum á æxlun og þroska.

Almennar eiturverkanir

Rottur sem fengu Comirnaty í vöðva (3 heila skammta handa mönnum einu sinni í viku sem mynda tiltölulega hærri þéttni hjá rottum vegna mismunar á líkamsþyngd) sýndu nokkurn bjúg og roða á stungustað og fjölgun hvítra blóðkorna (þ.m.t. basakyrninga (basophils) og eósínfíkla), sem samræmist bólgusvörun, ásamt frymisbólumyndun í lifrarfrumum í lifrarporti án vísbendinga um lifrarskaða. Öll áhrifin voru afturkræf.

Eiturverkanir á erfðaefni/krabbameinsvaldandi áhrif

Hvorki voru gerðar rannsóknir á eiturverkunum á erfðaefni né krabbameinsvaldandi áhrifum. Ekki er gert ráð fyrir að efnisþættir bóluefnisins (fituefni og mRNA) hafi eiturverkanir á erfðaefni.

Eiturverkanir á æxlun

Eiturverkanir á æxlun og þroska voru rannsakaðar hjá rottum í samsettri rannsókn á frjósemi og eiturverkunum á þroska þar sem kvenkyns rottum var gefið Comirnaty í vöðva fyrir mökun og á meðgöngu (4 heila skammta handa mönnum sem mynda tiltölulega hærri þéttni hjá rottum vegna mismunar á líkamsþyngd allt frá degi 21 fyrir mökun og að meðgöngudegi 20). Svörun með SARS-CoV-2 hlutleysandi mótefnum var til staðar hjá móður frá því fyrir mökun og allt til loka rannsóknarinnar á degi 21 eftir fæðingu, sem og hjá fóstrum og afkvæmum. Engin áhrif sem tengdust bóluefninu komu fram á frjósemi kvendýra, meðgöngu eða þroska fósturvísis, fósturs eða afkvæmis. Engar upplýsingar liggja fyrir um Comirnaty hvað varðar flutning bóluefnisins yfir fylgju eða útskilnað í mjólk.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

((4-hýdroxýbútýl)azanedíýl)bis(hexan-6,1-díýl)bis(2-hexýldekanóat) (ALC-0315)
2-[(pólýetýlen glýkól)-2000]-N,N-dítetradekýlasetamíð (ALC-0159)
1,2-Dísteróýl-sn-glýseró-3-fosfókólín (DSPC)
Kólesteról
Trómetamól
Trómetamól hýdróklóríð
Súkrósi
Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf en þau sem nefnd eru í kafla 6.6.

6.3 Geymsluþol

Óopnuð hettuglös

Bóluefnið er afhent frosið við -90 °C til -60 °C.
Frosið bóluefni má geyma annaðhvort við -90 °C til -60 °C eða 2 °C til 8 °C eftir móttöku.

18 mánuðir þegar það er geymt við -90 °C til -60 °C.
Geyma má þíddu (áður frosnu) hettuglösin við 2 °C til 8 °C í allt að 10 vikur áður en 18 mánaða geymslutíminn er liðinn.

Þíðingaraðferð
Þegar bóluefnið er geymt frosið við -90 °C til -60 °C má þíða pakkningar með 10 hettuglösum við 2 °C til 8 °C í 2 klukkustundir eða einstök hettuglös við stofuhita (allt að 30 °C) í 30 mínútur.

Þídd (áður frosin) hettuglös
10 vikur við geymslu og flutning við 2 °C til 8 °C áður en 18 mánaða geymslutíminn er liðinn.

- Þegar bóluefnið er flutt í 2 °C til 8 °C geymslu skal skrá uppfærða fyrningardagsetningu á ytri öskjuna og nota bóluefnið eða farga því fyrir uppfærðu fyrningardagsetninguna. Strika skal yfir upprunalega fyrningardagsetningu.
- Ef bóluefnið er afhent við 2 °C til 8 °C skal geyma það við 2 °C til 8 °C. Gangið úr skugga um að fyrningardagsetningin á ytri öskjunni hafi verið uppfærð þannig að hún endurspegli fyrningardagsetningu við geymslu í kæli og að strikað hafi verið yfir upprunalega fyrningardagsetningu.

Fyrir notkun má geyma óopnuð hettuglös í allt að 12 klukkustundir við hitastig frá 8 °C til 30 °C.

Þídd hettuglös má meðhöndla við herbergisljós.

Ekki má frysta bóluefnið aftur eftir þíðingu.

Umsjón með hitafrávikum við geymslu í kæli

- Gögn um stöðugleika gefa til kynna að óopnað hettuglas haldi stöðugleika sínum í allt að 10 vikur þegar það er geymt við hitastig sem nemur frá -2 °C til 2 °C og áður en 10 vikna geymslutímabil við 2 °C til 8 °C er liðið.
- Gögn um stöðugleika gefa til kynna að hægt sé að geyma hettuglasið í allt að 24 klukkustundir við hitastig sem nemur 8 °C til 30 °C, þar með talið í allt að 12 klukkustundir eftir fyrstu ástungu.

Þessar upplýsingar eru aðeins ætlaðar sem leiðbeiningar fyrir heilbrigðisstarfsmenn ef tímabundin hitafrávik eiga sér stað.

Þynnt lyf

Sýnt hefur verið fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika við notkun í 12 klukkustundir við 2 °C til 30 °C, eftir þynningu með natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn, að meðtöldum allt að 6 klst. flutningstíma. Frá örverufræðilegu sjónarmiði skal nota lyfið tafarlaust, nema þynningaraðferðin útiloki hættu á örverumengun. Ef það er ekki notað tafarlaust eru geymslutími og geymsluskilyrði við notkun á ábyrgð notandans.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í frysti við -90 °C til -60 °C.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.
Við geymslu skal lágmarka útsetningu fyrir herbergisljósi og forðast útsetningu fyrir beinu sólarljósi og útfjólublá ljósi.

Geymsluskilyrði eftir þíðingu og þynningu lyfsins, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð íláts og innihald

0,48 ml af þykkni, ördreifu í 2 ml glæru fjölskammta hettuglasi (gler af gerð I) með tappa (brómóbútýl gervigúmmí) og gulu smelluloki úr plasti með álinnsigli. Hvert hettuglas inniheldur 3 skammta, sjá kafla 6.6.

Pakkningastærð: 10 hettuglös

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Leiðbeiningar um meðhöndlun fyrir notkun

Heilbrigðisstarfsmaður á að sjá um blöndun Comirnaty KP.2 að viðhafðri smitgát til að tryggja sæfingu tilbúnu ördreifunnar.

- **Staðfestið** að hettuglasið sé með **gulu plastloki** og að **heiti lyfsins sé Comirnaty KP.2 3 míkrógrömm/skammt stungulyfsþykkni, ördreifa (**ungbörn og börn 6 mánaða til 4 ára).
- Ef annað lyfjaheiti er á merkimiða hettuglassins eða ef lokið er í öðrum lit, sjá samantekt á eiginleikum lyfs fyrir þá samsetningu.
- Ef fjölskammta hettuglasið er geymt frosið þarf að þíða það fyrir notkun. Flytja skal frosin hettuglös í 2 °C til 8 °C til þíðingar, pakkning með 10 hettuglösum getur þurft 2 klukkustundir til að þiðna. Gangið úr skugga um að hettuglösin séu fullþídd fyrir notkun.
- Þegar hettuglös eru flutt í 2 °C til 8 °C geymslu skal uppfæra fyrningardagsetninguna á öskjunni.
- Óopnuð hettuglös má **geyma í allt að 10 vikur við 2 °C til 8 °C**, en ekki fram yfir prentuðu fyrningardagsetninguna (EXP).
- Að öðrum kosti má einnig þíða stök frosin hettuglös í 30 mínútur við hitastig allt að 30 °C.
- Geyma má óopnaða hettuglasið fyrir notkun í allt að 12 klukkustundir við hitastig allt að 30 °C. Þídd hettuglös má meðhöndla við herbergisljós.

Þynning

- Látið þídda hettuglasið ná stofuhita og hvolfið því varlega 10 sinnum fyrir þynningu. Hristið ekki.
- Fyrir þynningu getur þídda ördreifan innihaldið hvítar eða beinhvítar ógegnsæjar, formlausar agnir.
- Þynna þarf bóluefni sem hefur þiðnað í upprunalega hettuglasinu með **1,1 ml af natríumklóríði 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn** með því að nota nál af stærð 21 G eða mjórri að viðhafðri smitgát.
- Jafnið þrýstinginn í hettuglasinu áður en nálin er fjarlægð úr hettuglasinu með því að draga 1,1 ml af lofti upp í tómu sprautuna.
- Hvolfið þynntu ördreifunni varlega 10 sinnum. Hristið ekki.
- Þynnta bóluefnið á að vera tær eða örlítið ópallýsandi ördreifa án sýnilegra agna. Notið ekki þynnta bóluefnið ef agnir eða litabreytingar eru til staðar.
- Merkja skal þynntu hettuglösin með viðeigandi **förgunardagsetningu og -tíma.**
- Geymið við 2 °C til 30 °C **eftir þynningu** og notið innan **12 klst.**
- Ekki má frysta eða hrista þynntu ördreifuna. Ef þynnta ördreifan er geymd í kæli, skal láta hana ná stofuhita fyrir notkun.

Undirbúningur á 0,3 ml skömmtum

- Eftir þynningu inniheldur hettuglasið 1,58 ml og úr því má draga **3 skammta** sem hver er **0,3 ml**.
- Hreinsið tappa hettuglassins með einnota sótthreinsiþurrku að viðhafðri smitgát.
  Dragið upp **0,3 ml** skammt af Comirnaty KP.2 fyrir ungbörn og börn á aldrinum 6 mánaða til 4 ára. Nota má **venjulegar sprautur og/eða nálar** til að ná 3 skömmtum úr einu hettuglasi.
- Hver skammtur verður að innihalda **0,3 ml** af bóluefni.
- Ef magn bóluefnisins sem eftir er í hettuglasinu nær ekki heilum **0,3 ml** skammti, skal farga hettuglasinu ásamt hugsanlegu umframmagni.
- Fargið öllu ónotuðu bóluefni innan 12 klukkustunda eftir þynningu.

Förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Þýskaland
sími: +49 6131 9084-0
bréfasími: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/20/1528/042

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 21. desember 2020
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 10. október 2022

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu https://www.ema.europa.eu.

VIÐAUKI II

A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

BioNTech Manufacturing Marburg GmbH
Emil-von-Behring-Strasse 76
35041 Marburg
Þýskaland

Pfizer Ireland Pharmaceuticals
Grange Castle Business Park
Clondalkin
Dublin 22
Írland

Wyeth BioPharma Division of Wyeth Pharmaceuticals LLC
1 Burtt Road
Andover, MA 01810
Bandaríkin

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Þýskaland

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Belgía

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli.

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

- **Opinber lokasamþykkt**

Samkvæmt ákvæðum 114. greinar í tilskipun 2001/83/EB annast opinber rannsóknarstofa eða rannsóknarstofa sem tilnefnd er til þess, opinbera lokasamþykkt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

Markaðsleyfishafi skal leggja fram fyrstu samantektina um öryggi lyfsins innan 6 mánaða frá útgáfu markaðsleyfis.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III

ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA (10 hettuglös)
MERKIMIÐI Á ÖSKJU (195 hettuglös)

1. HEITI LYFS

COMIRNATY Omicron XBB.1.5 30 míkrógrömm/skammt stungulyf, ördreifa
fullorðnir og unglingar frá 12 ára aldri
COVID-19 mRNA bóluefni
raxtozinameran

2. VIRK(T) EFNI

Einn skammtur inniheldur 30 míkrógrömm af raxtozinameran.

Stakskammta hettuglös
Hvert hettuglas inniheldur 1 skammt sem er 0,3 ml.

Fjölskammta hettuglös
Hvert hettuglas inniheldur 6 skammta sem hver er 0,3 ml.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, kólesteról, trómetamól, trómetamól hýdróklóríð, súkrósi, vatn fyrir stungulyf

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, ördreifa

Stakskammta hettuglös
10 stakskammta hettuglös

Fjölskammta hettuglös
10 fjölskammta hettuglös
195 fjölskammta hettuglös

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í vöðva.
Þynnið ekki fyrir notkun.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Skannið til að fá frekari upplýsingar.
www.comirnatyglobal.com

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP (við -90 °C til -60 °C)
Fyrningardagsetning við 2°C til 8°C: ……..
(Að hámarki 10 vikur. Strikið yfir eldri fyrningardagsetningu).

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við 2 °C til 8 °C eftir móttöku. Frystið ekki aftur.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Fjölskammta hettuglös
Geymið við 2 °C til 30 °C eftir fyrstu ástungu og notið innan 12 klukkustunda.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

Stakskammta hettuglös
EU/1/20/1528/018

Fjölskammta hettuglös
EU/1/20/1528/019 10 fjölskammta hettuglös
EU/1/20/1528/020 195 fjölskammta hettuglös

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMIÐI Á HETTUGLASI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

COMIRNATY Omicron XBB.1.5 30 míkróg stungulyf
COVID-19 mRNA bóluefni
raxtozinameran
i.m.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Þynnið ekki

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

Stakskammta hettuglös
1 skammtur

Fjölskammta hettuglös
6 skammtar 30 míkróg

6. ANNAÐ

Fjölskammta hettuglös
Fargið dagsetning/tími:

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA (áfyllt plastsprauta)

1. HEITI LYFS

COMIRNATY Omicron XBB.1.5 30 míkrógrömm/skammt stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu
fullorðnir og unglingar frá 12 ára aldri
COVID-19 mRNA bóluefni
raxtozinameran

2. VIRK(T) EFNI

Hver áfyllt sprauta inniheldur 1 skammt sem er 0,3 ml. Einn skammtur inniheldur 30 míkrógrömm af raxtozinameran.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, kólesteról, trómetamól, trómetamól hýdróklóríð, súkrósi, vatn fyrir stungulyf

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, ördreifa
10 áfylltar sprautur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í vöðva.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Einnota

Skannið til að fá frekari upplýsingar.
www.comirnatyglobal.com

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP (við -90 °C til -60 °C)
Fyrningardagsetning við 2 °C til 8 °C: ……..
(Að hámarki 10 vikur. Strikið yfir eldri fyrningardagsetningu).

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við 2 °C til 8 °C eftir móttöku. Frystið ekki aftur.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/20/1528/025

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMIÐI (áfyllt plastsprauta)

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

COMIRNATY Omicron XBB.1.5 30 míkróg stungulyf
COVID-19 mRNA bóluefni
raxtozinameran
i.m.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP (við -90 °C til -60 °C)

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

1 skammtur

6. ANNAÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA (áfyllt glersprauta)

1. HEITI LYFS

COMIRNATY Omicron XBB.1.5 30 míkrógrömm/skammt stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu fullorðnir og unglingar frá 12 ára aldri
COVID-19 mRNA bóluefni
raxtozinameran

2. VIRK(T) EFNI

Hver áfyllt sprauta inniheldur 1 skammt sem er 0,3 ml. Einn skammtur inniheldur 30 míkrógrömm af raxtozinameran.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, kólesteról, trómetamól, trómetamól hýdróklóríð, súkrósi, vatn fyrir stungulyf

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, ördreifa

10 áfylltar sprautur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í vöðva.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Einnota

Skannið til að fá frekari upplýsingar.
www.comirnatyglobal.com

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP (við 2 °C til 8 °C)

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli. Má ekki frjósa.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/20/1528/027

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMIÐI (áfyllt glersprauta)

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

COMIRNATY Omicron XBB.1.5 30 míkróg stungulyf
COVID-19 mRNA bóluefni
raxtozinameran
i.m.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP (við 2 °C til 8 °C)

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

1 skammtur

6. ANNAÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA

1. HEITI LYFS

COMIRNATY Omicron XBB.1.5 10 míkrógrömm/skammt stungulyfsþykkni, ördreifa
börn 5 til 11 ára
COVID-19 mRNA bóluefni
raxtozinameran

2. VIRK(T) EFNI

Eftir þynningu inniheldur hvert hettuglas 10 skammta sem hver er 0,2 ml.
Einn skammtur inniheldur 10 míkrógrömm af raxtozinameran.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, kólesteról, trómetamól, trómetamól hýdróklóríð, súkrósi, vatn fyrir stungulyf

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsþykkni, ördreifa
10 fjölskammta hettuglös

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í vöðva eftir þynningu.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Skannið til að fá frekari upplýsingar.
www.comirnatyglobal.com

Fyrir notkun, þynnið hvert hettuglas með 1,3 ml af natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn.

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP (við -90 °C til -60 °C)
Fyrningardagsetning við 2 °C til 8 °C: ……..
(Að hámarki 10 vikur. Strikið yfir eldri fyrningardagsetninguna).

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við 2 °C til 8 °C eftir móttöku. Frystið ekki aftur.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.
Eftir þynningu, geymið við 2 °C til 30 °C og notið innan 12 klukkustunda.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/20/1528/021

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMIÐI Á HETTUGLASI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

COMIRNATY Omicron XBB.1.5 10 míkróg sæft þykkni
COVID-19 mRNA bóluefni
raxtozinameran
i.m.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

10 skammtar 10 míkróg eftir þynningu

6. ANNAÐ

Fargið tími:

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA

1. HEITI LYFS

COMIRNATY Omicron XBB.1.5 10 míkrógrömm/skammt stungulyf, ördreifa
börn 5 til 11 ára
COVID-19 mRNA bóluefni
raxtozinameran

2. VIRK(T) EFNI

Einn skammtur inniheldur 10 míkrógrömm af raxtozinameran.

Stakskammta hettuglös
Hvert hettuglas inniheldur 1 skammt sem er 0,3 ml.

Fjölskammta hettuglös
Hvert hettuglas inniheldur 6 skammta sem hver er 0,3 ml.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, kólesteról, trómetamól, trómetamól hýdróklóríð, súkrósi, vatn fyrir stungulyf

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, ördreifa

Stakskammta hettuglös
10 stakskammta hettuglös

Fjölskammta hettuglös
10 fjölskammta hettuglös

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í vöðva.
Þynnið ekki fyrir notkun.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Skannið til að fá frekari upplýsingar.
www.comirnatyglobal.com

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP (við -90 °C til -60 °C)
Fyrningardagsetning við 2 °C til 8 °C: ……..
(Að hámarki 10 vikur. Strikið yfir eldri fyrningardagsetningu).

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við 2 °C til 8 °C eftir móttöku. Frystið ekki aftur.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Fjölskammta hettuglös
Geymið við 2 °C til 30 °C eftir fyrstu ástungu og notið innan 12 klukkustunda.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

Stakskammta hettuglös
EU/1/20/1528/022

Fjölskammta hettuglös
EU/1/20/1528/023

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMIÐI Á HETTUGLASI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

COMIRNATY Omicron XBB.1.5 10 míkróg stungulyf
COVID-19 mRNA bóluefni
raxtozinameran
i.m.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Þynnið ekki

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

Stakskammta hettuglös
1 skammtur

Fjölskammta hettuglös
6 skammtar 10 míkróg

6. ANNAÐ

Fjölskammta hettuglös
Fargið dagsetning/tími:

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA

1. HEITI LYFS

COMIRNATY Omicron XBB.1.5 3 míkrógrömm/skammt stungulyfsþykkni, ördreifa
börn 6 mánaða til 4 ára
COVID-19 mRNA bóluefni
raxtozinameran

2. VIRK(T) EFNI

Eftir þynningu inniheldur hvert hettuglas **10** skammta sem hver er **0,2 ml**.
Einn skammtur inniheldur 3 míkrógrömm af raxtozinameran.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, kólesteról, trómetamól, trómetamól hýdróklóríð, súkrósi, vatn fyrir stungulyf

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsþykkni, ördreifa
10 fjölskammta hettuglös

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í vöðva eftir þynningu.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Skannið til að fá frekari upplýsingar.
www.comirnatyglobal.com

Fyrir notkun, þynnið hvert hettuglas með **2,2 ml** af natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn.

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP (við -90 °C til -60 °C)
Fyrningardagsetning við 2 °C til 8 °C: ……..
(Að hámarki 10 vikur. Strikið yfir eldri fyrningardagsetninguna).

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við 2 °C til 8 °C eftir móttöku. Frystið ekki aftur.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.
Eftir þynningu, geymið við 2 °C til 30 °C og notið innan 12 klukkustunda.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/20/1528/024

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMIÐI Á HETTUGLASI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

COMIRNATY Omicron XBB.1.5 3 míkróg sæft þykkni
COVID-19 mRNA bóluefni
raxtozinameran
i.m.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

10 skammtar **sem hver er 0,2 ml** eftir þynningu

6. ANNAÐ

Fargið tími:

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA

1. HEITI LYFS

COMIRNATY Omicron XBB.1.5 3 míkrógrömm/skammt stungulyfsþykkni, ördreifa
börn 6 mánaða til 4 ára
COVID-19 mRNA bóluefni
raxtozinameran

2. VIRK(T) EFNI

Eftir þynningu inniheldur hvert hettuglas **3** skammta sem hver er **0,3 ml**.
Einn skammtur inniheldur 3 míkrógrömm af raxtozinameran.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, kólesteról, trómetamól, trómetamól hýdróklóríð, súkrósi, vatn fyrir stungulyf

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsþykkni, ördreifa
10 fjölskammta hettuglös

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í vöðva eftir þynningu.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Skannið til að fá frekari upplýsingar.
www.comirnatyglobal.com

Fyrir notkun, þynnið hvert hettuglas með **1,1 ml** af natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn.

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP (við -90 °C til -60 °C)
Fyrningardagsetning við 2 °C til 8 °C: ……..
(Að hámarki 10 vikur. Strikið yfir eldri fyrningardagsetninguna).

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við 2 °C til 8 °C eftir móttöku. Frystið ekki aftur.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.
Eftir þynningu, geymið við 2 °C til 30 °C og notið innan 12 klukkustunda.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/20/1528/026

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMIÐI Á HETTUGLASI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

COMIRNATY Omicron XBB.1.5 3 míkróg sæft þykkni
COVID-19 mRNA bóluefni
raxtozinameran
i.m.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

3 skammtar **sem hver er 0,3 ml** eftir þynningu

6. ANNAÐ

Fargið tími:

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA (10 hettuglös)

1. HEITI LYFS

COMIRNATY JN.1 30 míkrógrömm/skammt stungulyf, ördreifa
fullorðnir og unglingar frá 12 ára aldri
COVID-19 mRNA bóluefni
bretovameran

2. VIRK(T) EFNI

Einn skammtur inniheldur 30 míkrógrömm af bretovameran.

Stakskammta hettuglös
Hvert hettuglas inniheldur 1 skammt sem er 0,3 ml.

Fjölskammta hettuglös
Hvert hettuglas inniheldur 6 skammta sem hver er 0,3 ml.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, kólesteról, trómetamól, trómetamól hýdróklóríð, súkrósi, vatn fyrir stungulyf

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, ördreifa

Stakskammta hettuglös
10 stakskammta hettuglös

Fjölskammta hettuglös
10 fjölskammta hettuglös

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í vöðva.
Þynnið ekki fyrir notkun.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Skannið til að fá frekari upplýsingar.
www.comirnatyglobal.com

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP (við -90 °C til -60 °C)
Fyrningardagsetning við 2 °C til 8 °C: ……..
(Að hámarki 10 vikur. Strikið yfir eldri fyrningardagsetningu).

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við 2 °C til 8 °C eftir móttöku. Frystið ekki aftur.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Fjölskammta hettuglös
Geymið við 2 °C til 30 °C eftir fyrstu ástungu og notið innan 12 klukkustunda.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

Stakskammta hettuglös
EU/1/20/1528/028

Fjölskammta hettuglös
EU/1/20/1528/029

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMIÐI Á HETTUGLASI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

COMIRNATY JN.1 30 míkróg stungulyf
COVID-19 mRNA bóluefni
bretovameran
i.m.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Þynnið ekki

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

Stakskammta hettuglös
1 skammtur

Fjölskammta hettuglös
6 skammtar 30 míkróg

6. ANNAÐ

Fjölskammta hettuglös
Fargið dagsetning/tími:

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA (áfyllt plastsprauta)

1. HEITI LYFS

COMIRNATY JN.1 30 míkrógrömm/skammt stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu
fullorðnir og unglingar frá 12 ára aldri
COVID-19 mRNA bóluefni
bretovameran

2. VIRK(T) EFNI

Hver áfyllt sprauta inniheldur 1 skammt sem er 0,3 ml. Einn skammtur inniheldur 30 míkrógrömm af bretovameran.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, kólesteról, trómetamól, trómetamól hýdróklóríð, súkrósi, vatn fyrir stungulyf

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, ördreifa
10 áfylltar sprautur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í vöðva.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Einnota

Skannið til að fá frekari upplýsingar.
www.comirnatyglobal.com

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP (við -90 °C til -60 °C)
Fyrningardagsetning við 2 °C til 8 °C: ……..
(Að hámarki 10 vikur. Strikið yfir eldri fyrningardagsetningu).

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við 2 °C til 8 °C eftir móttöku. Frystið ekki aftur.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/20/1528/031

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMIÐI (áfyllt plastsprauta)

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

COMIRNATY JN.1 30 míkróg stungulyf
COVID-19 mRNA bóluefni
bretovameran
i.m.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP (við -90 °C til -60 °C)

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

1 skammtur

6. ANNAÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA (áfyllt glersprauta)

1. HEITI LYFS

COMIRNATY JN.1 30 míkrógrömm/skammt stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu
fullorðnir og unglingar frá 12 ára aldri
COVID-19 mRNA bóluefni
bretovameran

2. VIRK(T) EFNI

Hver áfyllt sprauta inniheldur 1 skammt sem er 0,3 ml. Einn skammtur inniheldur 30 míkrógrömm af bretovameran.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, kólesteról, trómetamól, trómetamól hýdróklóríð, súkrósi, vatn fyrir stungulyf

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, ördreifa

10 áfylltar sprautur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í vöðva.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Einnota

Skannið til að fá frekari upplýsingar.
www.comirnatyglobal.com

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP (við 2 °C til 8 °C)

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli. Má ekki frjósa.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/20/1528/030

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMIÐI (áfyllt glersprauta)

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

COMIRNATY JN.1 30 míkróg stungulyf
COVID-19 mRNA bóluefni
bretovameran
i.m.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP (við 2 °C til 8 °C)

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

1 skammtur

6. ANNAÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA

1. HEITI LYFS

COMIRNATY JN.1 10 míkrógrömm/skammt stungulyfsþykkni, ördreifa
börn 5 til 11 ára
COVID-19 mRNA bóluefni
bretovameran

2. VIRK(T) EFNI

Eftir þynningu inniheldur hvert hettuglas 10 skammta sem hver er 0,2 ml.
Einn skammtur inniheldur 10 míkrógrömm af bretovameran.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, kólesteról, trómetamól, trómetamól hýdróklóríð, súkrósi, vatn fyrir stungulyf

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsþykkni, ördreifa
10 fjölskammta hettuglös

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í vöðva eftir þynningu.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Skannið til að fá frekari upplýsingar.
www.comirnatyglobal.com

Fyrir notkun, þynnið hvert hettuglas með 1,3 ml af natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn.

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP (við -90 °C til -60 °C)
Fyrningardagsetning við 2 °C til 8 °C: ……..
(Að hámarki 10 vikur. Strikið yfir eldri fyrningardagsetninguna).

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við 2 °C til 8 °C eftir móttöku. Frystið ekki aftur.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.
Eftir þynningu, geymið við 2 °C til 30 °C og notið innan 12 klukkustunda.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/20/1528/034

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMIÐI Á HETTUGLASI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

COMIRNATY JN.1 10 míkróg sæft þykkni
COVID-19 mRNA bóluefni
bretovameran
i.m.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

10 skammtar 10 míkróg eftir þynningu

6. ANNAÐ

Fargið tími:

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA

1. HEITI LYFS

COMIRNATY JN.1 10 míkrógrömm/skammt stungulyf, ördreifa
börn 5 til 11 ára
COVID-19 mRNA bóluefni
bretovameran

2. VIRK(T) EFNI

Einn skammtur inniheldur 10 míkrógrömm af bretovameran.

Stakskammta hettuglös
Hvert hettuglas inniheldur 1 skammt sem er 0,3 ml.

Fjölskammta hettuglös
Hvert hettuglas inniheldur 6 skammta sem hver er 0,3 ml.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, kólesteról, trómetamól, trómetamól hýdróklóríð, súkrósi, vatn fyrir stungulyf

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, ördreifa

Stakskammta hettuglös
10 stakskammta hettuglös

Fjölskammta hettuglös
10 fjölskammta hettuglös

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í vöðva.
Þynnið ekki fyrir notkun.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Skannið til að fá frekari upplýsingar.
www.comirnatyglobal.com

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP (við -90 °C til -60 °C)
Fyrningardagsetning við 2 °C til 8 °C: ……..
(Að hámarki 10 vikur. Strikið yfir eldri fyrningardagsetningu).

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við 2 °C til 8 °C eftir móttöku. Frystið ekki aftur.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Fjölskammta hettuglös
Geymið við 2 °C til 30 °C eftir fyrstu ástungu og notið innan 12 klukkustunda.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

Stakskammta hettuglös
EU/1/20/1528/032

Fjölskammta hettuglös
EU/1/20/1528/033

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMIÐI Á HETTUGLASI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

COMIRNATY JN.1 10 míkróg stungulyf
COVID-19 mRNA bóluefni
bretovameran
i.m.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Þynnið ekki

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

Stakskammta hettuglös
1 skammtur

Fjölskammta hettuglös
6 skammtar 10 míkróg

6. ANNAÐ

Fjölskammta hettuglös
Fargið dagsetning/tími:

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA

1. HEITI LYFS

COMIRNATY JN.1 3 míkrógrömm/skammt stungulyfsþykkni, ördreifa
börn 6 mánaða til 4 ára
COVID-19 mRNA bóluefni
bretovameran

2. VIRK(T) EFNI

Eftir þynningu inniheldur hvert hettuglas **10** skammta sem hver er **0,2 ml**.
Einn skammtur inniheldur 3 míkrógrömm af bretovameran.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, kólesteról, trómetamól, trómetamól hýdróklóríð, súkrósi, vatn fyrir stungulyf

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsþykkni, ördreifa
10 fjölskammta hettuglös

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í vöðva eftir þynningu.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Skannið til að fá frekari upplýsingar.
www.comirnatyglobal.com

Fyrir notkun, þynnið hvert hettuglas með **2,2 ml** af natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn.

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP (við -90 °C til -60 °C)
Fyrningardagsetning við 2 °C til 8 °C: ……..
(Að hámarki 10 vikur. Strikið yfir eldri fyrningardagsetninguna).

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við 2 °C til 8 °C eftir móttöku. Frystið ekki aftur.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.
Eftir þynningu, geymið við 2 °C til 30 °C og notið innan 12 klukkustunda.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/20/1528/036

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMIÐI Á HETTUGLASI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

COMIRNATY JN.1 3 míkróg sæft þykkni
COVID-19 mRNA bóluefni
bretovameran
i.m.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

10 skammtar **sem hver er 0,2 ml** eftir þynningu

6. ANNAÐ

Fargið tími:

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA

1. HEITI LYFS

COMIRNATY JN.1 3 míkrógrömm/skammt stungulyfsþykkni, ördreifa
börn 6 mánaða til 4 ára
COVID-19 mRNA bóluefni
bretovameran

2. VIRK(T) EFNI

Eftir þynningu inniheldur hvert hettuglas **3** skammta sem hver er **0,3 ml**.
Einn skammtur inniheldur 3 míkrógrömm af bretovameran.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, kólesteról, trómetamól, trómetamól hýdróklóríð, súkrósi, vatn fyrir stungulyf

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsþykkni, ördreifa
10 fjölskammta hettuglös

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í vöðva eftir þynningu.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Skannið til að fá frekari upplýsingar.
www.comirnatyglobal.com

Fyrir notkun, þynnið hvert hettuglas með **1,1 ml** af natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn.

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP (við -90 °C til -60 °C)
Fyrningardagsetning við 2 °C til 8 °C: ……..
(Að hámarki 10 vikur. Strikið yfir eldri fyrningardagsetninguna).

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við 2 °C til 8 °C eftir móttöku. Frystið ekki aftur.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.
Eftir þynningu, geymið við 2 °C til 30 °C og notið innan 12 klukkustunda.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/20/1528/035

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMIÐI Á HETTUGLASI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

COMIRNATY JN.1 3 míkróg sæft þykkni
COVID-19 mRNA bóluefni
bretovameran
i.m.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

3 skammtar **sem hver er 0,3 ml** eftir þynningu

6. ANNAÐ

Fargið tími:

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA (10 hettuglös)

1. HEITI LYFS

COMIRNATY KP.2 30 míkrógrömm/skammt stungulyf, ördreifa
fullorðnir og unglingar frá 12 ára aldri
COVID-19 mRNA bóluefni

2. VIRK(T) EFNI

Einn skammtur inniheldur 30 míkrógrömm af mRNA sem kóðar fyrir KP.2.

Stakskammta hettuglös
Hvert hettuglas inniheldur 1 skammt sem er 0,3 ml.

Fjölskammta hettuglös
Hvert hettuglas inniheldur 6 skammta sem hver er 0,3 ml.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, kólesteról, trómetamól, trómetamól hýdróklóríð, súkrósi, vatn fyrir stungulyf

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, ördreifa

Stakskammta hettuglös
10 stakskammta hettuglös

Fjölskammta hettuglös
10 fjölskammta hettuglös

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í vöðva.
Þynnið ekki fyrir notkun.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Skannið til að fá frekari upplýsingar.
www.comirnatyglobal.com

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP (við -90 °C til -60 °C)
Fyrningardagsetning við 2 °C til 8 °C: ……..
(Að hámarki 10 vikur. Strikið yfir eldri fyrningardagsetningu).

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við 2 °C til 8 °C eftir móttöku. Frystið ekki aftur.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Fjölskammta hettuglös
Geymið við 2 °C til 30 °C eftir fyrstu ástungu og notið innan 12 klukkustunda.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

Stakskammta hettuglös
EU/1/20/1528/037

Fjölskammta hettuglös
EU/1/20/1528/038

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMIÐI Á HETTUGLASI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

COMIRNATY KP.2 30 míkróg stungulyf
COVID-19 mRNA bóluefni
i.m.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Þynnið ekki

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

Stakskammta hettuglös
1 skammtur

Fjölskammta hettuglös
6 skammtar 30 míkróg

6. ANNAÐ

Fjölskammta hettuglös
Fargið dagsetning/tími:

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA (áfyllt glersprauta)

1. HEITI LYFS

COMIRNATY KP.2 30 míkrógrömm/skammt stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu
fullorðnir og unglingar frá 12 ára aldri
COVID-19 mRNA bóluefni

2. VIRK(T) EFNI

Hver áfyllt sprauta inniheldur 1 skammt sem er 0,3 ml. Einn skammtur inniheldur 30 míkrógrömm af mRNA sem kóðar fyrir KP.2.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, kólesteról, trómetamól, trómetamól hýdróklóríð, súkrósi, vatn fyrir stungulyf

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, ördreifa

10 áfylltar sprautur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í vöðva.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Einnota

Skannið til að fá frekari upplýsingar.
www.comirnatyglobal.com

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP (við 2 °C til 8 °C)

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli. Má ekki frjósa.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/20/1528/039

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC

SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMIÐI (áfyllt glersprauta)

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

COMIRNATY KP.2 30 míkróg stungulyf
COVID-19 mRNA bóluefni
i.m.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP (við 2 °C til 8 °C)

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

1 skammtur

6. ANNAÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA

1. HEITI LYFS

COMIRNATY KP.2 10 míkrógrömm/skammt stungulyf, ördreifa
börn 5 til 11 ára
COVID-19 mRNA bóluefni

2. VIRK(T) EFNI

Einn skammtur inniheldur 10 míkrógrömm af mRNA sem kóðar fyrir KP.2.

Stakskammta hettuglös
Hvert hettuglas inniheldur 1 skammt sem er 0,3 ml.

Fjölskammta hettuglös
Hvert hettuglas inniheldur 6 skammta sem hver er 0,3 ml.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, kólesteról, trómetamól, trómetamól hýdróklóríð, súkrósi, vatn fyrir stungulyf

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, ördreifa

Stakskammta hettuglös
10 stakskammta hettuglös

Fjölskammta hettuglös
10 fjölskammta hettuglös

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í vöðva.
Þynnið ekki fyrir notkun.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Skannið til að fá frekari upplýsingar.
www.comirnatyglobal.com

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP (við -90 °C til -60 °C)
Fyrningardagsetning við 2 °C til 8 °C: ……..
(Að hámarki 10 vikur. Strikið yfir eldri fyrningardagsetningu).

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við 2 °C til 8 °C eftir móttöku. Frystið ekki aftur.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Fjölskammta hettuglös
Geymið við 2 °C til 30 °C eftir fyrstu ástungu og notið innan 12 klukkustunda.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

Stakskammta hettuglös
EU/1/20/1528/040

Fjölskammta hettuglös
EU/1/20/1528/041

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMIÐI Á HETTUGLASI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

COMIRNATY KP.2 10 míkróg stungulyf
COVID-19 mRNA bóluefni
i.m.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Þynnið ekki

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

Stakskammta hettuglös
1 skammtur

Fjölskammta hettuglös
6 skammtar 10 míkróg

6. ANNAÐ

Fjölskammta hettuglös
Fargið dagsetning/tími:

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA

1. HEITI LYFS

COMIRNATY KP.2 3 míkrógrömm/skammt stungulyfsþykkni, ördreifa
börn 6 mánaða til 4 ára
COVID-19 mRNA bóluefni

2. VIRK(T) EFNI

Eftir þynningu inniheldur hvert hettuglas **3** skammta sem hver er **0,3 ml**.
Einn skammtur inniheldur 3 míkrógrömm af mRNA sem kóðar fyrir KP.2.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, kólesteról, trómetamól, trómetamól hýdróklóríð, súkrósi, vatn fyrir stungulyf

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsþykkni, ördreifa
10 fjölskammta hettuglös

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í vöðva eftir þynningu.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Skannið til að fá frekari upplýsingar.
www.comirnatyglobal.com

Fyrir notkun, þynnið hvert hettuglas með **1,1 ml** af natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn.

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP (við -90 °C til -60 °C)
Fyrningardagsetning við 2 °C til 8 °C: ……..
(Að hámarki 10 vikur. Strikið yfir eldri fyrningardagsetninguna).

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við 2 °C til 8 °C eftir móttöku. Frystið ekki aftur.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.
Eftir þynningu, geymið við 2 °C til 30 °C og notið innan 12 klukkustunda.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/20/1528/042

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMIÐI Á HETTUGLASI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

COMIRNATY Omicron KP.2 3 míkróg sæft þykkni
COVID-19 mRNA bóluefni
i.m.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

3 skammtar **sem hver er 0,3 ml** eftir þynningu

6. ANNAÐ

Fargið tími:

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 míkrógrömm/skammt stungulyf, ördreifa
Fullorðnir og unglingar frá 12 ára aldri
COVID-19 mRNA bóluefni
raxtozinameran

▼Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lestu allan fylgiseðilinn vandlega áður en þú færð bóluefnið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.
- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um Comirnaty Omicron XBB.1.5 og við hverju það er notað
2. Áður en þú færð Comirnaty Omicron XBB.1.5
3. Hvernig Comirnaty Omicron XBB.1.5 er gefið
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Comirnaty Omicron XBB.1.5
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Comirnaty Omicron XBB.1.5 og við hverju það er notað

Comirnaty Omicron XBB.1.5 er bóluefni sem notað er til að koma í veg fyrir COVID-19 af völdum SARS-CoV-2.

Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 míkrógrömm/skammt stungulyf, ördreifa er gefið fullorðnum og unglingum, 12 ára og eldri.

Bóluefnið fær ónæmiskerfið (náttúrulegar varnir líkamans) til að framleiða mótefni og blóðfrumur sem vinna gegn veirunni og veitir þannig vörn gegn COVID-19.

Þú getur ekki fengið COVID-19 af Comirnaty Omicron XBB.1.5 af því að það inniheldur ekki veiru til myndunar ónæmis.

Notkun bóluefnisins skal vera í samræmi við opinberar ráðleggingar.

2. Áður en þú færð Comirnaty Omicron XBB.1.5

Ekki má gefa Comirnaty Omicron XBB.1.5
- ef um er að ræða ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur
Leitaðu ráða hjá lækninum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en þér er gefið bóluefnið ef:
- þú hefur áður fengið alvarleg ofnæmisviðbrögð eða öndunarerfiðleika eftir inndælingu á öðru bóluefni eða eftir að þér var gefið þetta bóluefni.
- þú finnur fyrir kvíða vegna bólusetningarferlisins eða hefur fallið í yfirlið eftir að hafa fengið inndælingu með nál.

- þú ert með alvarleg veikindi eða sýkingu með háum hita. Hins vegar máttu fá bólusetninguna ef þú ert með vægan hita eða sýkingu í efri hluta öndunarvegar eins og kvef.
- þú ert með blæðingakvilla, þú færð auðveldlega mar eða þú notar lyf til að hindra blóðtappa.
- þú ert með veiklað ónæmiskerfi vegna sjúkdóms eins og HIV-sýkingar eða lyfs eins og barkstera, sem hefur áhrif á ónæmiskerfið.

Aukin hætta er á hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu (bólga í gollurshúsi umhverfis hjarta) eftir bólusetningu með Comirnaty (sjá kafla 4). Þessi veikindi geta komið í ljós innan nokkurra daga eftir bólusetningu og hafa aðallega komið fyrir innan 14 daga. Veikindin hafa oftar sést eftir annan bólusetningarskammtinn og oftar hjá yngri karlmönnum. Hættan á hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu eftir bólusetningu virðist vera minni hjá börnum á aldrinum 5 til 11 ára samanborið við börn á aldrinum 12 til 17 ára. Flest tilvik hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu ganga til baka. Í sumum tilvikum var þörf á innlögn á gjörgæslu og banvæn tilvik hafa sést. Eftir bólusetninguna skaltu vera vakandi fyrir einkennum hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu, svo sem mæði, hjartsláttarónotum og brjóstverk, og leita tafarlaust til læknis ef þú færð þessi einkenni.

Eins og við á um öll bóluefni, þá er ekki víst að Comirnaty Omicron XBB.1.5 veiti öllum sem hana fá fulla vörn og ekki er þekkt hversu lengi vörnin varir.

Verkun Comirnaty Omicron XBB.1.5 getur verið minni hjá fólki með ónæmisbælingu. Ef þú ert með ónæmisbælingu, gætir þú fengið viðbótarskammta af Comirnaty Omicron XBB.1.5. Í slíkum tilvikum skaltu halda áfram að beita persónulegum varúðarráðstöfunum til að koma í veg fyrir COVID-19. Að auki skulu þínir nánustu fá bólusetningu eftir því sem við á. Ræddu við lækninn og fáðu ráðleggingar sem henta í þínu tilviki.

Börn
Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 míkrógrömm/skammt stungulyf, ördreifa er ekki ætlað börnum yngri en 12 ára.

Til eru samsetningar sem ætlaðar eru fyrir ungbörn 6 mánaða og eldri og börn yngri en 12 ára. Frekari upplýsingar má finna í fylgiseðlinum fyrir aðrar samsetningar.

Bóluefnið er ekki ætlað ungbörnum yngri en 6 mánaða.

Notkun annarra lyfja samhliða Comirnaty Omicron XBB.1.5
Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð eða ef þú hefur nýlega fengið annað bóluefni.

Comirnaty Omicron XBB.1.5 má gefa á sama tíma og flensubóluefni.

Gefa má einstaklingum 18 ára og eldri Comirnaty Omicron XBB.1.5 á sama tíma og samsett pneumókokkabóluefni (PCV).

Gefa má einstaklingum 18 ára og eldri Comirnaty Omicron XBB.1.5 á sama tíma og bóluefni gegn RS-veiru (RSV).

Gefa má einstaklingum 65 ára og eldri Comirnaty Omicron XBB.1.5 á sama tíma og háskammta inflúensubóluefni og bóluefni gegn RSV.

Meðganga og brjóstagjöf
Við meðgöngu eða grun um þungun skal láta lækninn, hjúkrunarfræðing eða lyfjafræðing vita áður en þú færð bóluefnið.

Engar upplýsingar liggja enn fyrir um notkun Comirnaty Omicron XBB.1.5 á meðgöngu. Þó hafa umtalsverðar upplýsingar frá þunguðum konum sem bólusettar voru með upphaflega samþykkta Comirnaty bóluefninu á öðrum og þriðja þriðjungi meðgöngu ekki sýnt fram á neikvæð áhrif á meðgönguna eða nýfædda barnið. Þrátt fyrir að upplýsingar um áhrif á meðgöngu eða nýfædda barnið

eftir bólusetningu á fyrsta þriðjungi meðgöngu séu takmarkaðar, hefur ekki komið fram breyting á hættu á fósturláti. Nota má Comirnaty Omicron XBB.1.5 á meðgöngu.

Engar upplýsingar liggja enn fyrir um notkun Comirnaty Omicron XBB.1.5 meðan á brjóstagjöf stendur. Þó er ekki búist við neinum áhrifum á nýbura/ungabörn sem eru á brjósti. Upplýsingar frá konum sem höfðu barn á brjósti eftir bólusetningu með upphaflega samþykkta Comirnaty bóluefninu hafa ekki sýnt fram á hættu á aukaverkunum hjá nýburum/ungabörnum sem eru á brjósti. Konur sem hafa barn á brjósti mega fá Comirnaty Omicron XBB.1.5.

Akstur og notkun véla
Sum áhrifin af bólusetningunni sem nefnd eru í kafla 4 (Hugsanlegar aukaverkanir) geta dregið tímabundið úr hæfni þinni til aksturs eða notkunar véla. Bíddu þangað til þessi áhrif hafa gengið til baka áður en þú ekur eða notar vélar.

3. Hvernig Comirnaty Omicron XBB.1.5 er gefið

Comirnaty Omicron XBB.1.5 er gefið sem 0,3 ml inndæling í vöðva í upphandleggnum.

Þú færð 1 inndælingu, óháð því hvort þú hafir fengið COVID-19 bóluefni áður.

Ef þú hefur áður verið bólusett/ur með COVID-19 bóluefni, átt þú ekki að fá skammt af Comirnaty Omicron XBB.1.5 fyrr en að minnsta kosti 3 mánuðum eftir síðasta skammtinn.

Ef þú ert með ónæmisbælingu, gætir þú fengið viðbótarskammta af Comirnaty Omicron XBB.1.5.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun Comirnaty Omicron XBB.1.5.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur Comirnaty Omicron XBB.1.5 valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Mjög algengar aukaverkanir: geta komið fyrir hjá meira en 1 af hverjum 10 einstaklingum
- stungustaður: verkur, bólga
- þreyta, höfuðverkur
- vöðvaverkir, liðverkur
- kuldahrollur, hiti
- niðurgangur

Sumar þessara aukaverkana voru örlítið algengari hjá unglingum á aldrinum 12 til 15 ára en hjá fullorðnum.

Algengar aukaverkanir: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum
- ógleði
- uppköst („mjög algengar“ hjá þunguðum konum 18 ára og eldri og hjá ónæmisbældum einstaklingum á aldrinum 12 til 18 ára)
- roði á stungustað („mjög algengar“ hjá ónæmisbældum einstaklingum 12 ára og eldri)
- stækkaðir eitlar (sést oftar eftir örvunarskammt)

Sjaldgæfar aukaverkanir: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum
- vanlíðan, slappleiki eða orkuleysi/syfja
- verkur í handlegg
- svefnleysi
- kláði á stungustað

- ofnæmisviðbrögð á borð við útbrot eða kláða
- minnkuð matarlyst
- sundl
- mikil svitamyndun, nætursviti

Mjög sjaldgæfar aukaverkanir: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum
- skammvinn lömun í annarri hlið andlitsins
- ofnæmisviðbrögð á borð við ofsakláða eða þrota í andliti

Koma örsjaldan fyrir: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 einstaklingum
- bólga í hjartavöðvanum eða bólga í gollurshúsi umhverfis hjarta sem getur leitt til mæði, hjartsláttarónota eða brjóstverks

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)
- alvarleg ofnæmisviðbrögð
- mikil bólga í bólusettum útlim
- bólga í andliti (bólga í andliti getur komið fyrir hjá einstaklingum sem hafa áður fengið húðfyllingarefni sprautað í húð í andlit)
- viðbrögð í húð sem valda rauðum blettum eða flekkjum á húðinni og geta litið út eins og skotskífa eða „skotmark“ með dökkrauðri miðju sem er umlukt fölari rauðum hringjum (regnbogaroði)
- óvenjuleg tilfinning í húðinni, svo sem stingir eða fiðringur (náladofi)
- minnkuð tilfinning eða næmi, einkum í húðinni (snertiskynsminnkun)
- miklar tíðablæðingar (flest tilvik virtust ekki vera alvarleg og voru skammvinn)

Tilkynning aukaverkana
Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Comirnaty Omicron XBB.1.5

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Eftirfarandi upplýsingar um geymslu, fyrningu, notkun og meðhöndlun eru ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og merkimiðanum á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í frysti við -90 °C til -60 °C.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Bóluefnið er afhent frosið við -90 °C til -60 °C. Frosið bóluefni má geyma annaðhvort við -90 °C til -60 °C eða 2 °C til 8 °C eftir móttöku.

Stakskammta hettuglös: Þegar bóluefnið er geymt frosið við -90 °C til -60 °C má þíða pakkningar með 10 stakskammta hettuglösum við 2 °C til 8 °C í 2 klukkustundir eða einstök hettuglös við stofuhita (allt að 30°C) í 30 mínútur.

Fjölskammta hettuglös: Þegar bóluefnið er geymt frosið við -90 °C til -60 °C má þíða pakkningar með 10 hettuglösum við 2 °C til 8 °C í 6 klukkustundir eða einstök hettuglös við stofuhita (allt að 30 °C) í 30 mínútur.

Þídd (áður frosin) hettuglös: Þegar bóluefnið hefur verið tekið úr frysti, má geyma og flytja óopnaða hettuglasið í kæli við 2 °C til 8 °C í allt að 10 vikur, en ekki fram yfir prentuðu fyrningardagsetninguna (EXP). Merkja skal ytri öskjuna með nýrri fyrningardagsetningu við 2 °C til 8 °C. Ekki má frysta bóluefnið á ný eftir þíðingu.

Geyma má óopnuð hettuglös fyrir notkun í allt að 12 klukkustundir við hitastig á bilinu 8 °C til 30 °C.

Þídd hettuglös má meðhöndla við herbergisljós.

Opnuð hettuglös: Eftir fyrstu ástungu á að geyma bóluefnið við 2 °C til 30 °C og nota innan 12 klukkustunda, að meðtöldum allt að 6 klst. flutningstíma. Fargið öllu ónotuðu bóluefni.

Ekki má nota bóluefnið ef vart verður við agnir eða litabreytingu.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Comirnaty Omicron XBB.1.5 inniheldur

- Virka innihaldsefnið í COVID-19 mRNA bóluefni (með kirnisbreytingum (nucleoside modified)) kallast raxtozinameran.
  - Stakskammta hettuglas inniheldur 1 skammt sem er 0,3 ml og inniheldur 30 míkrógrömm af raxtozinameran.
  - Fjölskammta hettuglas inniheldur 6 skammta sem hver er 0,3 ml og inniheldur 30 míkrógrömm af raxtozinameran.
- Önnur innihaldsefni eru:
  - ((4-hýdroxýbútýl)azanedíýl)bis(hexan-6,1-díýl)bis(2-hexýldekanóat) (ALC-0315)
  - 2-[(pólýetýlen glýkól)-2000]-N,N-dítetradekýlasetamíð (ALC-0159)
  - 1,2-Dísteróýl-sn-glýseró-3-fosfókólín (DSPC)
  - kólesteról
  - trómetamól
  - trómetamól hýdróklóríð
  - súkrósi
  - vatn fyrir stungulyf

Lýsing á útliti Comirnaty Omicron XBB.1.5 og pakkningastærðir
Bóluefnið er hvít eða beinhvít ördreifa (pH: 6,9 - 7,9) í annaðhvort:

- Stakskammta hettuglasi með 1 skammti í 2 ml glæru hettuglasi (gler af gerð I) með gúmmítappa og gráu smelluloki úr plasti með álinnsigli; eða
- Fjölskammta hettuglasi með 6 skömmtum í 2 ml glæru hettuglasi (gler af gerð I) með gúmmítappa og gráu smelluloki úr plasti með álinnsigli.

Pakkningastærðir fyrir stakskammta hettuglös: 10 hettuglös
Pakkningastærðir fyrir fjölskammta hettuglös: 10 hettuglös eða 195 hettuglös
Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Þýskaland
sími: +49 6131 9084-0

bréfasími: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Framleiðendur
BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Þýskaland

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Belgía

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

- **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 A.E., 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 A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Skannið kóðann með farsíma til að fá fylgiseðilinn á mismunandi tungumálum.

Vefslóð: www.comirnatyglobal.com

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu https://www.ema.europa.eu.

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:
Gefið Comirnaty Omicron XBB.1.5 í vöðva sem stakan 0,3 ml skammt, óháð fyrri COVID-19 bólusetningarstöðu.

Gefa skal einstaklingum sem áður hafa verið bólusettir með COVID-19 bóluefni, Comirnaty Omicron XBB.1.5 að minnsta kosti 3 mánuðum eftir síðasta skammtinn af COVID-19 bóluefni.

Gefa má verulega ónæmisbældum einstaklingum viðbótarskammta.

Rekjanleiki
Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Leiðbeiningar um meðhöndlun fyrir notkun
Heilbrigðisstarfsmaður á að sjá um blöndun Comirnaty Omicron XBB.1.5 að viðhafðri smitgát til að tryggja sæfingu tilbúnu ördreifunnar.

- **Staðfestið** að hettuglasið sé með **gráu plastloki** og að **heiti lyfsins sé Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 míkrógrömm/skammt stungulyf, ördreifa** (12 ára og eldri).
- Ef annað lyfjaheiti er á merkimiða hettuglassins, sjá samantekt á eiginleikum lyfs fyrir þá samsetningu.
- Ef hettuglasið er geymt frosið, þarf að þíða það fyrir notkun. Flytja skal frosin hettuglös í 2 °C til 8 °C til þíðingar. Gangið úr skugga um að hettuglösin séu fullþídd fyrir notkun.
  - Stakskammta hettuglös: Pakkning með 10 stakskammta hettuglösum getur þurft 2 klukkustundir til að þiðna.
  - Fjölskammta hettuglös: Pakkning með 10 fjölskammta hettuglösum getur þurft 6 klukkustundir til að þiðna.
- Þegar hettuglös eru flutt í geymslu við 2 °C til 8 °C skal uppfæra fyrningardagsetninguna á öskjunni.
- Óopnuð hettuglös má **geyma í allt að 10 vikur við 2 °C til 8 °C**, en ekki fram yfir prentuðu fyrningardagsetninguna (EXP).
- Að öðrum kosti má einnig þíða stök frosin hettuglös í 30 mínútur við hitastig allt að 30 °C.
- Geyma má óopnaða hettuglasið fyrir notkun í allt að 12 klukkustundir við hitastig allt að 30 °C. Þídd hettuglös má meðhöndla við herbergisljós.

Undirbúningur á 0,3 ml skömmtum
- Blandið varlega með því að hvolfa hettuglösunum 10 sinnum fyrir notkun. Hristið ekki.
- Fyrir blöndun getur þídda ördreifan innihaldið hvítar eða beinhvítar ógegnsæjar, formlausar agnir.
- Eftir blöndun á bóluefnið að vera hvít eða beinhvít ördreifa án sýnilegra agna. Notið ekki bóluefnið ef agnir eða litabreytingar eru til staðar.
- Athugið hvort hettuglasið sé stakskammta hettuglas eða fjölskammta hettuglas og fylgið viðeigandi leiðbeiningum um meðhöndlun hér fyrir neðan:
  - Stakskammta hettuglös
    - Dragið upp stakan 0,3 ml skammt af bóluefni.

        - Fargið hettuglasinu ásamt hugsanlegu umframmagni.
    - Fjölskammta hettuglös
        - Fjölskammta hettuglös innihalda 6 skammta sem hver er 0,3 ml
        - Hreinsið tappa hettuglassins með einnota sótthreinsiþurrku að viðhafðri smitgát.
        - Dragið upp 0,3 ml skammt af Comirnaty Omicron XBB.1.5.
        - Nota skal **sprautur og/eða nálar með litlum rúmmálsleifum (dead-volume)** til þess að draga 6 skammta úr einu hettuglasi. Sprautan og nálin eiga samtals að hafa að hámarki 35 míkrólítra rúmmálsleifar. Séu venjulegar sprautur og nálar notaðar, er ekki víst að nægilegt magn verði eftir til að draga sjötta skammtinn úr einu hettuglasi.
        - Hver skammtur verður að innihalda 0,3 ml af bóluefni.
        - Ef magn bóluefnisins sem eftir er í hettuglasinu nær ekki heilum 0,3 ml skammti, skal farga hettuglasinu ásamt hugsanlegu umframmagni.
        - Skráið viðeigandi dagsetningu/tíma á hettuglasið. Fargið öllu ónotuðu bóluefni innan 12 klukkustunda eftir fyrstu ástungu.

Förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 míkrógrömm/skammt stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu (plast)
Fullorðnir og unglingar frá 12 ára aldri
COVID-19 mRNA bóluefni
raxtozinameran

▼Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lestu allan fylgiseðilinn vandlega áður en þú færð bóluefnið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.
- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um Comirnaty Omicron XBB.1.5 og við hverju það er notað
2. Áður en þú færð Comirnaty Omicron XBB.1.5
3. Hvernig Comirnaty Omicron XBB.1.5 er gefið
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Comirnaty Omicron XBB.1.5
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Comirnaty Omicron XBB.1.5 og við hverju það er notað

Comirnaty Omicron XBB.1.5 er bóluefni sem notað er til að koma í veg fyrir COVID-19 af völdum SARS-CoV-2.

Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 míkrógrömm/skammt stungulyf, ördreifa er gefið fullorðnum og unglingum, 12 ára og eldri.

Bóluefnið fær ónæmiskerfið (náttúrulegar varnir líkamans) til að framleiða mótefni og blóðfrumur sem vinna gegn veirunni og veitir þannig vörn gegn COVID-19.

Þú getur ekki fengið COVID-19 af Comirnaty Omicron XBB.1.5 af því að það inniheldur ekki veiru til myndunar ónæmis.

Notkun bóluefnisins skal vera í samræmi við opinberar ráðleggingar.

2. Áður en þú færð Comirnaty Omicron XBB.1.5

Ekki má gefa Comirnaty Omicron XBB.1.5
- ef um er að ræða ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur
Leitaðu ráða hjá lækninum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en þér er gefið bóluefnið ef:
- þú hefur áður fengið alvarleg ofnæmisviðbrögð eða öndunarerfiðleika eftir inndælingu á öðru bóluefni eða eftir að þér var gefið þetta bóluefni.
- þú finnur fyrir kvíða vegna bólusetningarferlisins eða hefur fallið í yfirlið eftir að hafa fengið

inndælingu með nál.

- þú ert með alvarleg veikindi eða sýkingu með háum hita. Hins vegar máttu fá bólusetninguna ef þú ert með vægan hita eða sýkingu í efri hluta öndunarvegar eins og kvef.
- þú ert með blæðingakvilla, þú færð auðveldlega mar eða þú notar lyf til að hindra blóðtappa.
- þú ert með veiklað ónæmiskerfi vegna sjúkdóms eins og HIV-sýkingar eða lyfs eins og barkstera, sem hefur áhrif á ónæmiskerfið.

Aukin hætta er á hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu (bólga í gollurshúsi umhverfis hjarta) eftir bólusetningu með Comirnaty (sjá kafla 4). Þessi veikindi geta komið í ljós innan nokkurra daga eftir bólusetningu og hafa aðallega komið fyrir innan 14 daga. Veikindin hafa oftar sést eftir annan bólusetningarskammtinn og oftar hjá yngri karlmönnum. Hættan á hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu eftir bólusetningu virðist vera minni hjá börnum á aldrinum 5 til 11 ára samanborið við börn á aldrinum 12 til 17 ára. Flest tilvik hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu ganga til baka. Í sumum tilvikum var þörf á innlögn á gjörgæslu og banvæn tilvik hafa sést. Eftir bólusetninguna skaltu vera vakandi fyrir einkennum hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu, svo sem mæði, hjartsláttarónotum og brjóstverk, og leita tafarlaust til læknis ef þú færð þessi einkenni.

Eins og við á um öll bóluefni, þá er ekki víst að Comirnaty Omicron XBB.1.5 veiti öllum sem hana fá fulla vörn og ekki er þekkt hversu lengi vörnin varir.

Verkun Comirnaty Omicron XBB.1.5 getur verið minni hjá fólki með ónæmisbælingu. Ef þú ert með ónæmisbælingu, gætir þú fengið viðbótarskammta af Comirnaty Omicron XBB.1.5. Í slíkum tilvikum skaltu halda áfram að beita persónulegum varúðarráðstöfunum til að koma í veg fyrir COVID-19. Að auki skulu þínir nánustu fá bólusetningu eftir því sem við á. Ræddu við lækninn og fáðu ráðleggingar sem henta í þínu tilviki.

Börn
Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 míkrógrömm/skammt stungulyf, ördreifa er ekki ætlað börnum yngri en 12 ára.

Til eru samsetningar sem ætlaðar eru fyrir ungbörn 6 mánaða og eldri og börn yngri en 12 ára. Frekari upplýsingar má finna í fylgiseðlinum fyrir aðrar samsetningar.

Bóluefnið er ekki ætlað ungbörnum yngri en 6 mánaða.

Notkun annarra lyfja samhliða Comirnaty Omicron XBB.1.5
Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð eða ef þú hefur nýlega fengið annað bóluefni.

Comirnaty Omicron XBB.1.5 má gefa á sama tíma og flensubóluefni.

Gefa má einstaklingum 18 ára og eldri Comirnaty Omicron XBB.1.5 á sama tíma og samsett pneumókokkabóluefni (PCV).

Gefa má einstaklingum 18 ára og eldri Comirnaty Omicron XBB.1.5 á sama tíma og bóluefni gegn RS-veiru (RSV).

Gefa má einstaklingum 65 ára og eldri Comirnaty Omicron XBB.1.5 á sama tíma og háskammta inflúensubóluefni og bóluefni gegn RSV.

Meðganga og brjóstagjöf
Við meðgöngu eða grun um þungun skal láta lækninn, hjúkrunarfræðing eða lyfjafræðing vita áður en þú færð bóluefnið.

Engar upplýsingar liggja enn fyrir um notkun Comirnaty Omicron XBB.1.5 á meðgöngu. Þó hafa umtalsverðar upplýsingar frá þunguðum konum sem bólusettar voru með upphaflega samþykkta Comirnaty bóluefninu á öðrum og þriðja þriðjungi meðgöngu ekki sýnt fram á neikvæð áhrif á

meðgönguna eða nýfædda barnið. Þrátt fyrir að upplýsingar um áhrif á meðgöngu eða nýfædda barnið eftir bólusetningu á fyrsta þriðjungi meðgöngu séu takmarkaðar, hefur ekki komið fram breyting á hættu á fósturláti. Nota má Comirnaty Omicron XBB.1.5 á meðgöngu.

Engar upplýsingar liggja enn fyrir um notkun Comirnaty Omicron XBB.1.5 meðan á brjóstagjöf stendur. Þó er ekki búist við neinum áhrifum á nýbura/ungabörn sem eru á brjósti. Upplýsingar frá konum sem höfðu barn á brjósti eftir bólusetningu með upphaflega samþykkta Comirnaty bóluefninu hafa ekki sýnt fram á hættu á aukaverkunum hjá nýburum/ungabörnum sem eru á brjósti. Konur sem hafa barn á brjósti mega fá Comirnaty Omicron XBB.1.5.

Akstur og notkun véla
Sum áhrifin af bólusetningunni sem nefnd eru í kafla 4 (Hugsanlegar aukaverkanir) geta dregið tímabundið úr hæfni þinni til aksturs eða notkunar véla. Bíddu þangað til þessi áhrif hafa gengið til baka áður en þú ekur eða notar vélar.

3. Hvernig Comirnaty Omicron XBB.1.5 er gefið

Comirnaty Omicron XBB.1.5 er gefið sem 0,3 ml inndæling í vöðva í upphandleggnum.

Þú færð 1 inndælingu, óháð því hvort þú hafir fengið COVID-19 bóluefni áður.

Ef þú hefur áður verið bólusett/ur með COVID-19 bóluefni, átt þú ekki að fá skammt af Comirnaty Omicron XBB.1.5 fyrr en að minnsta kosti 3 mánuðum eftir síðasta skammtinn.

Ef þú ert með ónæmisbælingu, gætir þú fengið viðbótarskammta af Comirnaty Omicron XBB.1.5.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun Comirnaty Omicron XBB.1.5.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur Comirnaty Omicron XBB.1.5 valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Mjög algengar aukaverkanir: geta komið fyrir hjá meira en 1 af hverjum 10 einstaklingum
- stungustaður: verkur, bólga
- þreyta, höfuðverkur
- vöðvaverkir, liðverkur
- kuldahrollur, hiti
- niðurgangur

Sumar þessara aukaverkana voru örlítið algengari hjá unglingum á aldrinum 12 til 15 ára en hjá fullorðnum.

Algengar aukaverkanir: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum
- ógleði
- uppköst („mjög algengar“ hjá þunguðum konum 18 ára og eldri og hjá ónæmisbældum einstaklingum á aldrinum 12 til 18 ára)
- roði á stungustað („mjög algengar“ hjá ónæmisbældum einstaklingum 12 ára og eldri)
- stækkaðir eitlar (sést oftar eftir örvunarskammt)

Sjaldgæfar aukaverkanir: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum
- vanlíðan, slappleiki eða orkuleysi/syfja
- verkur í handlegg
- svefnleysi

- kláði á stungustað
- ofnæmisviðbrögð á borð við útbrot eða kláða
- minnkuð matarlyst
- sundl
- mikil svitamyndun, nætursviti

Mjög sjaldgæfar aukaverkanir: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum
- skammvinn lömun í annarri hlið andlitsins
- ofnæmisviðbrögð á borð við ofsakláða eða þrota í andliti

Koma örsjaldan fyrir: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 einstaklingum
- bólga í hjartavöðvanum eða bólga í gollurshúsi umhverfis hjarta sem getur leitt til mæði, hjartsláttarónota eða brjóstverks

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)
- alvarleg ofnæmisviðbrögð
- mikil bólga í bólusettum útlim
- bólga í andliti (bólga í andliti getur komið fyrir hjá einstaklingum sem hafa áður fengið húðfyllingarefni sprautað í húð í andlit)
- viðbrögð í húð sem valda rauðum blettum eða flekkjum á húðinni og geta litið út eins og skotskífa eða „skotmark“ með dökkrauðri miðju sem er umlukt fölari rauðum hringjum (regnbogaroði)
- óvenjuleg tilfinning í húðinni, svo sem stingir eða fiðringur (náladofi)
- minnkuð tilfinning eða næmi, einkum í húðinni (snertiskynsminnkun)
- miklar tíðablæðingar (flest tilvik virtust ekki vera alvarleg og voru skammvinn)

Tilkynning aukaverkana
Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Comirnaty Omicron XBB.1.5

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Eftirfarandi upplýsingar um geymslu, fyrningu, notkun og meðhöndlun eru ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og merkimiðanum á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í frysti við -90 °C til -60 °C.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Bóluefnið er afhent frosið við -90 °C til -60 °C. Frosið bóluefni má geyma annaðhvort við -90 °C til -60 °C eða 2 °C til 8 °C eftir móttöku.

Frosnar áfylltar plastsprautur: Verður að þíða fyrir notkun. Þíða má pakkningu með 10 áfylltum sprautum við 2 °C til 8 °C. Hún getur þurft 2 klukkustundir til að þiðna. Tryggið að áfylltar sprautur séu fullþíddar fyrir notkun.

Að öðrum kosti má þíða pakkningu með 10 áfylltum sprautum í 60 mínútur við stofuhita (allt að 30 °C).

Ef stök áfyllt sprauta er þídd utan öskjunnar við stofuhita (allt að 30 °C) þarf að nota áfylltu sprautuna tafarlaust.

Þíddar (áður frosnar) áfylltar plastsprautur: Þegar áfylltu sprauturnar hafa verið teknar úr frysti, má geyma þær við 2 °C til 8 °C í allt að 10 vikur, en ekki fram yfir prentuðu fyrningardagsetninguna (EXP). Þegar áfylltu sprauturnar eru fluttar í 2 °C til 8 °C geymslu skal uppfæra fyrningardagsetninguna á öskjunni. Ef þær eru afhentar við 2 °C til 8 °C skal ganga úr skugga um að fyrningardagsetningin hafi verið uppfærð. Ekki má frysta bóluefnið á ný eftir þíðingu.

Geyma má þíddu áfylltu sprauturnar fyrir notkun í allt að 12 klukkustundir við hitastig á bilinu 8 °C til 30 °C og þær má meðhöndla við herbergisljós.

Ekki má nota bóluefnið ef vart verður við agnir eða litabreytingu.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Comirnaty Omicron XBB.1.5 inniheldur

- Virka innihaldsefnið í COVID-19 mRNA bóluefni (með kirnisbreytingum (nucleoside modified)) kallast raxtozinameran.
  - Hver áfyllt sprauta inniheldur 1 skammt sem er 0,3 ml og inniheldur 30 míkrógrömm af raxtozinameran.
- Önnur innihaldsefni eru:
  - ((4-hýdroxýbútýl)azanedíýl)bis(hexan-6,1-díýl)bis(2-hexýldekanóat) (ALC-0315)
  - 2-[(pólýetýlen glýkól)-2000]-N,N-dítetradekýlasetamíð (ALC-0159)
  - 1,2-Dísteróýl-sn-glýseró-3-fosfókólín (DSPC)
  - kólesteról
  - trómetamól
  - trómetamól hýdróklóríð
  - súkrósi
  - vatn fyrir stungulyf

Lýsing á útliti Comirnaty Omicron XBB.1.5 og pakkningastærðir

Bóluefnið er hvít eða beinhvít ördreifa (pH: 6,9 - 7,9) í áfylltri sprautu (1 ml löng plastsprauta úr hringaðri ólefín samfjölliðu) með stimpiltappa (brómóbútýl gervigúmmí) og loki á endanum (brómóbútýl gervigúmmí) án nálar.

Pakkningastærð: 10 áfylltar sprautur

Markaðsleyfishafi
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Þýskaland
sími: +49 6131 9084-0
bréfasími: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Framleiðendur
BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Þýskaland

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Belgía

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

- **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 A.E., 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 A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Skannið kóðann með farsíma til að fá fylgiseðilinn á mismunandi tungumálum.

Vefslóð: www.comirnatyglobal.com

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu https://www.ema.europa.eu.

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:
Gefið Comirnaty Omicron XBB.1.5 í vöðva sem stakan 0,3 ml skammt, óháð fyrri COVID-19 bólusetningarstöðu.

Gefa skal einstaklingum sem áður hafa verið bólusettir með COVID-19 bóluefni, Comirnaty Omicron XBB.1.5 að minnsta kosti 3 mánuðum eftir síðasta skammtinn af COVID-19 bóluefni.

Gefa má verulega ónæmisbældum einstaklingum viðbótarskammta.

Rekjanleiki
Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Leiðbeiningar um meðhöndlun fyrir notkun
Heilbrigðisstarfsmaður á að sjá um blöndun Comirnaty Omicron XBB.1.5 að viðhafðri smitgát til að tryggja sæfingu tilbúnu ördreifunnar.

Leiðbeiningar sem eiga við um áfylltar sprautur

Áfylltar plastsprautur
- Frosnar áfylltar plastsprautur verða að vera fullþíddar fyrir notkun.
  - Þíða má pakkningu með 10 áfylltum sprautum við 2 °C til 8 °C. Hún getur þurft 2 klukkustundir til að þiðna.
  - Að öðrum kosti má þíða öskju með 10 frystum áfylltum sprautum í 60 mínútur við stofuhita (allt að 30 °C).
- Ef stök frosin áfyllt sprauta er þídd utan öskjunnar við stofuhita (allt að 30 °C) þarf að nota hana tafarlaust.
- Þegar áfylltu sprauturnar eru fluttar í geymslu við 2 °C til 8 °C skal uppfæra fyrningardagsetninguna á öskjunni. Ef þær eru afhentar við 2 °C til 8 °C skal ganga úr skugga um að fyrningardagsetningin hafi verið uppfærð.
- Þíddar (áður frosnar) áfylltar sprautur má geyma í allt að 10 vikur við 2 °C til 8 °C, en ekki fram yfir prentuðu fyrningardagsetninguna (EXP). Ekki má frysta bóluefnið aftur eftir þíðingu.
- Fyrir notkun má geyma þíddar áfylltar sprautur í allt að 12 klukkustundir við hitastig á bilinu 8 °C til 30 °C og þær má meðhöndla við herbergisljós.
- Fjarlægið lokið af endanum með því að snúa því hægt rangsælis. Hristið ekki. Festið nál sem hentar til inndælingar í vöðva við sprautuna og gefið allt magnið.

Förgun
Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 míkrógrömm/skammt stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu (gler)
Fullorðnir og unglingar frá 12 ára aldri
COVID-19 mRNA bóluefni
raxtozinameran

▼Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lestu allan fylgiseðilinn vandlega áður en þú færð bóluefnið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.
- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um Comirnaty Omicron XBB.1.5 og við hverju það er notað
2. Áður en þú færð Comirnaty Omicron XBB.1.5
3. Hvernig Comirnaty Omicron XBB.1.5 er gefið
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Comirnaty Omicron XBB.1.5
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Comirnaty Omicron XBB.1.5 og við hverju það er notað

Comirnaty Omicron XBB.1.5 er bóluefni sem notað er til að koma í veg fyrir COVID-19 af völdum SARS-CoV-2.

Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 míkrógrömm/skammt stungulyf, ördreifa er gefið fullorðnum og unglingum, 12 ára og eldri.

Bóluefnið fær ónæmiskerfið (náttúrulegar varnir líkamans) til að framleiða mótefni og blóðfrumur sem vinna gegn veirunni og veitir þannig vörn gegn COVID-19.

Þú getur ekki fengið COVID-19 af Comirnaty Omicron XBB.1.5 af því að það inniheldur ekki veiru til myndunar ónæmis.

Notkun bóluefnisins skal vera í samræmi við opinberar ráðleggingar.

2. Áður en þú færð Comirnaty Omicron XBB.1.5

Ekki má gefa Comirnaty Omicron XBB.1.5
- ef um er að ræða ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur
Leitaðu ráða hjá lækninum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en þér er gefið bóluefnið ef:
- þú hefur áður fengið alvarleg ofnæmisviðbrögð eða öndunarerfiðleika eftir inndælingu á öðru bóluefni eða eftir að þér var gefið þetta bóluefni.
- þú finnur fyrir kvíða vegna bólusetningarferlisins eða hefur fallið í yfirlið eftir að hafa fengið

inndælingu með nál.

- þú ert með alvarleg veikindi eða sýkingu með háum hita. Hins vegar máttu fá bólusetninguna ef þú ert með vægan hita eða sýkingu í efri hluta öndunarvegar eins og kvef.
- þú ert með blæðingakvilla, þú færð auðveldlega mar eða þú notar lyf til að hindra blóðtappa.
- þú ert með veiklað ónæmiskerfi vegna sjúkdóms eins og HIV-sýkingar eða lyfs eins og barkstera, sem hefur áhrif á ónæmiskerfið.

Aukin hætta er á hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu (bólga í gollurshúsi umhverfis hjarta) eftir bólusetningu með Comirnaty (sjá kafla 4). Þessi veikindi geta komið í ljós innan nokkurra daga eftir bólusetningu og hafa aðallega komið fyrir innan 14 daga. Veikindin hafa oftar sést eftir annan bólusetningarskammtinn og oftar hjá yngri karlmönnum. Hættan á hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu eftir bólusetningu virðist vera minni hjá börnum á aldrinum 5 til 11 ára samanborið við börn á aldrinum 12 til 17 ára. Flest tilvik hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu ganga til baka. Í sumum tilvikum var þörf á innlögn á gjörgæslu og banvæn tilvik hafa sést. Eftir bólusetninguna skaltu vera vakandi fyrir einkennum hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu, svo sem mæði, hjartsláttarónotum og brjóstverk, og leita tafarlaust til læknis ef þú færð þessi einkenni.

Eins og við á um öll bóluefni, þá er ekki víst að Comirnaty Omicron XBB.1.5 veiti öllum sem hana fá fulla vörn og ekki er þekkt hversu lengi vörnin varir.

Verkun Comirnaty Omicron XBB.1.5 getur verið minni hjá fólki með ónæmisbælingu. Ef þú ert með ónæmisbælingu, gætir þú fengið viðbótarskammta af Comirnaty Omicron XBB.1.5. Í slíkum tilvikum skaltu halda áfram að beita persónulegum varúðarráðstöfunum til að koma í veg fyrir COVID-19. Að auki skulu þínir nánustu fá bólusetningu eftir því sem við á. Ræddu við lækninn og fáðu ráðleggingar sem henta í þínu tilviki.

Börn
Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 míkrógrömm/skammt stungulyf, ördreifa er ekki ætlað börnum yngri en 12 ára.

Til eru samsetningar sem ætlaðar eru fyrir ungbörn 6 mánaða og eldri og börn yngri en 12 ára. Frekari upplýsingar má finna í fylgiseðlinum fyrir aðrar samsetningar.

Bóluefnið er ekki ætlað ungbörnum yngri en 6 mánaða.

Notkun annarra lyfja samhliða Comirnaty Omicron XBB.1.5
Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð eða ef þú hefur nýlega fengið annað bóluefni.

Comirnaty Omicron XBB.1.5 má gefa á sama tíma og flensubóluefni.

Gefa má einstaklingum 18 ára og eldri Comirnaty Omicron XBB.1.5 á sama tíma og samsett pneumókokkabóluefni (PCV).

Gefa má einstaklingum 18 ára og eldri Comirnaty Omicron XBB.1.5 á sama tíma og bóluefni gegn RS-veiru (RSV).

Gefa má einstaklingum 65 ára og eldri Comirnaty Omicron XBB.1.5 á sama tíma og háskammta inflúensubóluefni og bóluefni gegn RSV.

Meðganga og brjóstagjöf
Við meðgöngu eða grun um þungun skal láta lækninn, hjúkrunarfræðing eða lyfjafræðing vita áður en þú færð bóluefnið.

Engar upplýsingar liggja enn fyrir um notkun Comirnaty Omicron XBB.1.5 á meðgöngu. Þó hafa umtalsverðar upplýsingar frá þunguðum konum sem bólusettar voru með upphaflega samþykkta Comirnaty bóluefninu á öðrum og þriðja þriðjungi meðgöngu ekki sýnt fram á neikvæð áhrif á

meðgönguna eða nýfædda barnið. Þrátt fyrir að upplýsingar um áhrif á meðgöngu eða nýfædda barnið eftir bólusetningu á fyrsta þriðjungi meðgöngu séu takmarkaðar, hefur ekki komið fram breyting á hættu á fósturláti. Nota má Comirnaty Omicron XBB.1.5 á meðgöngu.

Engar upplýsingar liggja enn fyrir um notkun Comirnaty Omicron XBB.1.5 meðan á brjóstagjöf stendur. Þó er ekki búist við neinum áhrifum á nýbura/ungabörn sem eru á brjósti. Upplýsingar frá konum sem höfðu barn á brjósti eftir bólusetningu með upphaflega samþykkta Comirnaty bóluefninu hafa ekki sýnt fram á hættu á aukaverkunum hjá nýburum/ungabörnum sem eru á brjósti. Konur sem hafa barn á brjósti mega fá Comirnaty Omicron XBB.1.5.

Akstur og notkun véla
Sum áhrifin af bólusetningunni sem nefnd eru í kafla 4 (Hugsanlegar aukaverkanir) geta dregið tímabundið úr hæfni þinni til aksturs eða notkunar véla. Bíddu þangað til þessi áhrif hafa gengið til baka áður en þú ekur eða notar vélar.

3. Hvernig Comirnaty Omicron XBB.1.5 er gefið

Comirnaty Omicron XBB.1.5 er gefið sem 0,3 ml inndæling í vöðva í upphandleggnum.

Þú færð 1 inndælingu, óháð því hvort þú hafir fengið COVID-19 bóluefni áður.

Ef þú hefur áður verið bólusett/ur með COVID-19 bóluefni, átt þú ekki að fá skammt af Comirnaty Omicron XBB.1.5 fyrr en að minnsta kosti 3 mánuðum eftir síðasta skammtinn.

Ef þú ert með ónæmisbælingu, gætir þú fengið viðbótarskammta af Comirnaty Omicron XBB.1.5.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun Comirnaty Omicron XBB.1.5.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur Comirnaty Omicron XBB.1.5 valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Mjög algengar aukaverkanir: geta komið fyrir hjá meira en 1 af hverjum 10 einstaklingum
- stungustaður: verkur, bólga
- þreyta, höfuðverkur
- vöðvaverkir, liðverkur
- kuldahrollur, hiti
- niðurgangur

Sumar þessara aukaverkana voru örlítið algengari hjá unglingum á aldrinum 12 til 15 ára en hjá fullorðnum.

Algengar aukaverkanir: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum
- ógleði
- uppköst („mjög algengar“ hjá þunguðum konum 18 ára og eldri og hjá ónæmisbældum einstaklingum á aldrinum 12 til 18 ára)
- roði á stungustað („mjög algengar“ hjá ónæmisbældum einstaklingum 12 ára og eldri)
- stækkaðir eitlar (sést oftar eftir örvunarskammt)

Sjaldgæfar aukaverkanir: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum
- vanlíðan, slappleiki eða orkuleysi/syfja
- verkur í handlegg
- svefnleysi

- kláði á stungustað
- ofnæmisviðbrögð á borð við útbrot eða kláða
- minnkuð matarlyst
- sundl
- mikil svitamyndun, nætursviti

Mjög sjaldgæfar aukaverkanir: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum
- skammvinn lömun í annarri hlið andlitsins
- ofnæmisviðbrögð á borð við ofsakláða eða þrota í andliti

Koma örsjaldan fyrir: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 einstaklingum
- bólga í hjartavöðvanum eða bólga í gollurshúsi umhverfis hjarta sem getur leitt til mæði, hjartsláttarónota eða brjóstverks

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)
- alvarleg ofnæmisviðbrögð
- mikil bólga í bólusettum útlim
- bólga í andliti (bólga í andliti getur komið fyrir hjá einstaklingum sem hafa áður fengið húðfyllingarefni sprautað í húð í andlit)
- viðbrögð í húð sem valda rauðum blettum eða flekkjum á húðinni og geta litið út eins og skotskífa eða „skotmark“ með dökkrauðri miðju sem er umlukt fölari rauðum hringjum (regnbogaroði)
- óvenjuleg tilfinning í húðinni, svo sem stingir eða fiðringur (náladofi)
- minnkuð tilfinning eða næmi, einkum í húðinni (snertiskynsminnkun)
- miklar tíðablæðingar (flest tilvik virtust ekki vera alvarleg og voru skammvinn)

Tilkynning aukaverkana
Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Comirnaty Omicron XBB.1.5

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Eftirfarandi upplýsingar um geymslu, fyrningu, notkun og meðhöndlun eru ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og merkimiðanum á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið við 2 °C til 8 °C. MÁ EKKI FRJÓSA.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Bóluefnið er afhent og geymt við 2 °C til 8 °C (aðeins í kæli).

Fyrir notkun má geyma áfylltar sprautur í allt að 12 klukkustundir við hitastig á bilinu 8 °C til 30 °C og þær má meðhöndla við herbergisljós.

Ekki má nota bóluefnið ef vart verður við agnir eða litabreytingu.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Comirnaty Omicron XBB.1.5 inniheldur

- Virka innihaldsefnið í COVID-19 mRNA bóluefni (með kirnisbreytingum (nucleoside modified)) kallast raxtozinameran.
  - Hver áfyllt sprauta inniheldur 1 skammt sem er 0,3 ml og inniheldur 30 míkrógrömm af raxtozinameran.
- Önnur innihaldsefni eru:
  - ((4-hýdroxýbútýl)azanedíýl)bis(hexan-6,1-díýl)bis(2-hexýldekanóat) (ALC-0315)
  - 2-[(pólýetýlen glýkól)-2000]-N,N-dítetradekýlasetamíð (ALC-0159)
  - 1,2-Dísteróýl-sn-glýseró-3-fosfókólín (DSPC)
  - kólesteról
  - trómetamól
  - trómetamól hýdróklóríð
  - súkrósi
  - vatn fyrir stungulyf

Lýsing á útliti Comirnaty Omicron XBB.1.5 og pakkningastærðir
Bóluefnið er hvít eða beinhvít ördreifa (pH: 6,9 - 7,9) sem kemur í áfylltri sprautu (sprautu úr gleri af gerð I) með stimpiltappa (brómóbútýl gervigúmmí) og loki á endanum (brómóbútýl gervigúmmí) án nálar.

Pakkningastærð: 10 áfylltar sprautur

Markaðsleyfishafi
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Þýskaland
sími: +49 6131 9084-0
bréfasími: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Framleiðendur
BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Þýskaland

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Belgía

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

- **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 A.E., 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 A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Skannið kóðann með farsíma til að fá fylgiseðilinn á mismunandi tungumálum.

Vefslóð: www.comirnatyglobal.com

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu https://www.ema.europa.eu.

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:
Gefið Comirnaty Omicron XBB.1.5 í vöðva sem stakan 0,3 ml skammt, óháð fyrri COVID-19 bólusetningarstöðu.

Gefa skal einstaklingum sem áður hafa verið bólusettir með COVID-19 bóluefni, Comirnaty Omicron XBB.1.5 að minnsta kosti 3 mánuðum eftir síðasta skammtinn af COVID-19 bóluefni.

Gefa má verulega ónæmisbældum einstaklingum viðbótarskammta.

Rekjanleiki
Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Leiðbeiningar um meðhöndlun fyrir notkun
Heilbrigðisstarfsmaður á að sjá um blöndun Comirnaty Omicron XBB.1.5 að viðhafðri smitgát til að tryggja sæfingu tilbúnu ördreifunnar.

Leiðbeiningar sem eiga við um áfylltar sprautur

Áfylltar glersprautur
- Fyrir notkun má geyma áfylltar glersprautur í allt að 12 klukkustundir við hitastig á bilinu 8 °C til 30 °C og þær má meðhöndla við herbergisljós.

Fjarlægið lokið af endanum með því að snúa því hægt rangsælis. Hristið ekki. Festið nál sem hentar til inndælingar í vöðva við sprautuna og gefið allt magnið.

Förgun
Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 míkrógrömm/skammt stungulyfsþykkni, ördreifa
Börn 5 til 11 ára
COVID-19 mRNA bóluefni
raxtozinameran

▼Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram hjá barninu. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lestu allan fylgiseðilinn vandlega áður en barnið fær bóluefnið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.
- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknis barnsins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækni barnsins, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir hjá barninu. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um Comirnaty Omicron XBB.1.5 og við hverju það er notað
2. Áður en barnið fær Comirnaty Omicron XBB.1.5
3. Hvernig Comirnaty Omicron XBB.1.5 er gefið
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Comirnaty Omicron XBB.1.5
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Comirnaty Omicron XBB.1.5 og við hverju það er notað

Comirnaty Omicron XBB.1.5 er bóluefni sem notað er til að koma í veg fyrir COVID-19 af völdum SARS-CoV-2.

Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 míkrógrömm/skammt stungulyfsþykkni, ördreifa er gefið börnum á aldrinum 5 til 11 ára.

Bóluefnið fær ónæmiskerfið (náttúrulegar varnir líkamans) til að framleiða mótefni og blóðfrumur sem vinna gegn veirunni og veitir þannig vörn gegn COVID-19.

Barnið getur ekki fengið COVID-19 af Comirnaty Omicron XBB.1.5 af því að það inniheldur ekki veiru til myndunar ónæmis.

Notkun bóluefnisins skal vera í samræmi við opinberar ráðleggingar.

2. Áður en barnið fær Comirnaty Omicron XBB.1.5

Ekki má gefa Comirnaty Omicron XBB.1.5
- ef um er að ræða ofnæmi hjá barninu fyrir virka efninu eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur
Leitaðu ráða hjá lækni barnsins, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en barninu er gefið bóluefnið ef:
- barnið hefur áður fengið alvarleg ofnæmisviðbrögð eða öndunarerfiðleika eftir inndælingu á öðru bóluefni eða eftir að hafa verið gefið þetta bóluefni.

- finnur fyrir kvíða vegna bólusetningarferlisins eða hefur fallið í yfirlið eftir að hafa fengið inndælingu með nál.
- er með alvarleg veikindi eða sýkingu með háum hita. Hins vegar má barnið fá bólusetninguna ef hann/hún er með vægan hita eða sýkingu í efri hluta öndunarvegar eins og kvef.
- er með blæðingakvilla, fær auðveldlega mar eða notar lyf til að hindra blóðtappa.
- er með veiklað ónæmiskerfi vegna sjúkdóms eins og HIV-sýkingar eða lyfs eins og barkstera, sem hefur áhrif á ónæmiskerfið.

Aukin hætta er á hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu (bólga í gollurshúsi umhverfis hjarta) eftir bólusetningu með Comirnaty (sjá kafla 4). Þessi veikindi geta komið í ljós innan nokkurra daga eftir bólusetningu og hafa aðallega komið fyrir innan 14 daga. Veikindin hafa oftar sést eftir annan bólusetningarskammtinn og oftar hjá yngri karlmönnum. Hættan á hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu eftir bólusetningu virðist vera minni hjá börnum á aldrinum 5 til 11 ára samanborið við börn á aldrinum 12 til 17 ára. Flest tilvik hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu ganga til baka. Í sumum tilvikum var þörf á innlögn á gjörgæslu og banvæn tilvik hafa sést. Eftir bólusetninguna skaltu vera vakandi fyrir einkennum hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu, svo sem mæði, hjartsláttarónotum og brjóstverk, og leita tafarlaust til læknis ef þú færð þessi einkenni.

Eins og við á um öll bóluefni, þá er ekki víst að Comirnaty Omicron XBB.1.5 veiti öllum sem hana fá fulla vörn og ekki er þekkt hversu lengi vörnin varir.

Verkun Comirnaty Omicron XBB.1.5 getur verið minni hjá fólki með ónæmisbælingu. Ef barnið er með ónæmisbælingu, gæti hann/hún fengið viðbótarskammta af Comirnaty Omicron XBB.1.5. Í slíkum tilvikum skal barnið halda áfram að beita persónulegum varúðarráðstöfunum til að koma í veg fyrir COVID-19. Að auki skulu barnsins nánustu fá bólusetningu eftir því sem við á. Ræddu við lækni barnsins og fáðu ráðleggingar sem henta í þínu tilviki.

Börn
Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 míkrógrömm/skammt stungulyfsþykkni, ördreifa er ekki ætluð börnum yngri en 5 ára.

Til eru samsetningar sem ætlaðar eru fyrir ungbörn og börn á aldrinum 6 mánaða til 4 ára. Frekari upplýsingar má finna í fylgiseðlinum fyrir aðrar samsetningar.

Bóluefnið er ekki ætlað ungbörnum yngri en 6 mánaða.

Notkun annarra lyfja samhliða Comirnaty Omicron XBB.1.5
Látið lækni barnsins eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem barnið notar, hefur nýlega notað eða kynnu að verða notuð eða ef það hefur nýlega fengið annað bóluefni.

Meðganga og brjóstagjöf
Við meðgöngu skal láta lækni barnsins, hjúkrunarfræðing eða lyfjafræðing vita áður en barnið fær bóluefnið.

Engar upplýsingar liggja enn fyrir um notkun Comirnaty Omicron XBB.1.5 á meðgöngu. Þó hafa umtalsverðar upplýsingar frá þunguðum konum sem bólusettar voru með upphaflega samþykkta Comirnaty bóluefninu á öðrum og þriðja þriðjungi meðgöngu ekki sýnt fram á neikvæð áhrif á meðgönguna eða nýfædda barnið. Þrátt fyrir að upplýsingar um áhrif á meðgöngu eða nýfædda barnið eftir bólusetningu á fyrsta þriðjungi meðgöngu séu takmarkaðar, hefur ekki komið fram breyting á hættu á fósturláti. Nota má Comirnaty Omicron XBB.1.5 á meðgöngu.

Engar upplýsingar liggja enn fyrir um notkun Comirnaty Omicron XBB.1.5 meðan á brjóstagjöf stendur. Þó er ekki búist við neinum áhrifum á nýbura/ungabörn sem eru á brjósti. Upplýsingar frá konum sem höfðu barn á brjósti eftir bólusetningu með upphaflega samþykkta Comirnaty bóluefninu hafa ekki sýnt fram á hættu á aukaverkunum hjá nýburum/ungabörnum sem eru á brjósti. Konur sem hafa barn á brjósti mega fá Comirnaty Omicron XBB.1.5.

Akstur og notkun véla
Sum áhrifin af bólusetningunni sem nefnd eru í kafla 4 (Hugsanlegar aukaverkanir) geta dregið tímabundið úr hæfni barnsins til notkunar véla eða athafna eins og hjólreiða. Bíddu þangað til þessi áhrif hafa gengið til baka áður en athafnir sem krefjast fullrar athygli barnsins eru hafnar á ný.

3. Hvernig Comirnaty Omicron XBB.1.5 er gefið

Comirnaty Omicron XBB.1.5 er gefið eftir þynningu sem 0,2 ml inndæling í vöðva í upphandlegg barnsins.

Barnið fær 1 inndælingu, óháð því hvort hann/hún hafi fengið COVID-19 bóluefni áður.

Ef barnið hefur áður verið bólusett með COVID-19 bóluefni, á hann/hún ekki að fá skammt af Comirnaty Omicron XBB.1.5 fyrr en að minnsta kosti 3 mánuðum eftir síðasta skammtinn.

Ef barnið er með ónæmisbælingu, gæti hann/hún fengið viðbótarskammta af Comirnaty Omicron XBB.1.5.

Leitið til læknis barnsins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun Comirnaty Omicron XBB.1.5.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur Comirnaty Omicron XBB.1.5 valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Mjög algengar aukaverkanir: geta komið fyrir hjá meira en 1 af hverjum 10 einstaklingum
- stungustaður: verkur, bólga
- þreyta, höfuðverkur
- vöðvaverkir, liðverkur
- kuldahrollur, hiti
- niðurgangur

Algengar aukaverkanir: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum
- ógleði
- uppköst („mjög algengar“ hjá þunguðum konum 18 ára og eldri og hjá ónæmisbældum einstaklingum á aldrinum 5 til 18 ára)
- roði á stungustað („mjög algengar“ hjá 5 til 11 ára og hjá ónæmisbældum einstaklingum 5 ára og eldri)
- stækkaðir eitlar (sést oftar eftir örvunarskammt)

Sjaldgæfar aukaverkanir: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum
- vanlíðan, slappleiki eða orkuleysi/syfja
- verkur í handlegg
- svefnleysi
- kláði á stungustað
- ofnæmisviðbrögð á borð við útbrot eða kláða
- minnkuð matarlyst
- sundl
- mikil svitamyndun, nætursviti

Mjög sjaldgæfar aukaverkanir: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum
- skammvinn lömun í annarri hlið andlitsins
- ofnæmisviðbrögð á borð við ofsakláða eða þrota í andliti

Koma örsjaldan fyrir: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 einstaklingum
- bólga í hjartavöðvanum eða bólga í gollurshúsi umhverfis hjarta sem getur leitt til mæði, hjartsláttarónota eða brjóstverks

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)
- alvarleg ofnæmisviðbrögð
- mikil bólga í bólusettum útlim
- bólga í andliti (bólga í andliti getur komið fyrir hjá einstaklingum sem hafa áður fengið húðfyllingarefni sprautað í húð í andlit)
- viðbrögð í húð sem valda rauðum blettum eða flekkjum á húðinni og geta litið út eins og skotskífa eða „skotmark“ með dökkrauðri miðju sem er umlukt fölari rauðum hringjum (regnbogaroði)
- óvenjuleg tilfinning í húðinni, svo sem stingir eða fiðringur (náladofi)
- minnkuð tilfinning eða næmi, einkum í húðinni (snertiskynsminnkun)
- miklar tíðablæðingar (flest tilvik virtust ekki vera alvarleg og voru skammvinn)

Tilkynning aukaverkana
Látið lækni barnsins, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir hjá barninu. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Comirnaty Omicron XBB.1.5

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Eftirfarandi upplýsingar um geymslu, fyrningu, notkun og meðhöndlun eru ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og merkimiðanum á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í frysti við -90 °C til -60 °C.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Bóluefnið er afhent frosið við -90 °C til -60 °C. Frosið bóluefni má geyma annaðhvort við -90 °C til -60 °C eða 2 °C til 8 °C eftir móttöku.

Þegar bóluefnið er geymt frosið við -90 °C til -60 °C má þíða pakkningar með 10 hettuglösum við 2 °C til 8 °C í 4 klukkustundir eða einstök hettuglös við stofuhita (allt að 30 °C) í 30 mínútur.

Þídd (áður frosin) hettuglös: Þegar bóluefnið hefur verið tekið úr frysti, má geyma og flytja óopnaða hettuglasið í kæli við 2 °C til 8 °C í eitt tímabil sem nemur allt að 10 vikum, en ekki fram yfir prentuðu fyrningardagsetninguna (EXP). Merkja skal ytri öskjuna með nýrri fyrningardagsetningu við 2 °C til 8 °C. Ekki má frysta bóluefnið á ný eftir þíðingu.

Fyrir notkun má geyma óopnuð hettuglös í allt að 12 klukkustundir við hitastig frá 8 °C til 30 °C.

Þídd hettuglös má meðhöndla við herbergisljós.

Eftir þynningu á að geyma bóluefnið við 2 °C til 30 °C og nota innan 12 klukkustunda, að meðtöldum allt að 6 klst. flutningstíma. Fargið öllu ónotuðu bóluefni.

Ekki má nota bóluefnið ef vart verður við agnir í þynntu lausninni eða litabreytingu.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Comirnaty Omicron XBB.1.5 inniheldur

- Virka innihaldsefnið í COVID-19 mRNA bóluefni (með kirnisbreytingum (nucleoside modified)) kallast raxtozinameran. Eftir þynningu inniheldur hettuglasið 10 skammta sem hver er 0,2 ml og inniheldur 10 míkrógrömm af raxtozinameran.
- Önnur innihaldsefni eru:
  - ((4-hýdroxýbútýl)azanedíýl)bis(hexan-6,1-díýl)bis(2-hexýldekanóat) (ALC-0315)
  - 2-[(pólýetýlen glýkól)-2000]-N,N-dítetradekýlasetamíð (ALC-0159)
  - 1,2-Dísteróýl-sn-glýseró-3-fosfókólín (DSPC)
  - kólesteról
  - trómetamól
  - trómetamól hýdróklóríð
  - súkrósi
  - vatn fyrir stungulyf

Lýsing á útliti Comirnaty Omicron XBB.1.5 og pakkningastærðir
Bóluefnið er hvít eða beinhvít ördreifa (pH: 6,9 - 7,9) í fjölskammta hettuglasi með 10 skömmtum í 2 ml glæru hettuglasi (gler af gerð I) með gúmmítappa og appelsínugulu smelluloki úr plasti með álinnsigli.

Pakkningastærð: 10 hettuglös

Markaðsleyfishafi
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Þýskaland
sími: +49 6131 9084-0
bréfasími: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Framleiðendur
BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Þýskaland

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Belgía

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

- **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 A.E., 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 A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Skannið kóðann með farsíma til að fá fylgiseðilinn á mismunandi tungumálum.

Vefslóð: www.comirnatyglobal.com

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu https://www.ema.europa.eu.

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:
Gefið Comirnaty Omicron XBB.1.5 í vöðva eftir þynningu sem stakan 0,2 ml skammt, óháð fyrri COVID-19 bólusetningarstöðu.

Gefa skal einstaklingum sem áður hafa verið bólusettir með COVID-19 bóluefni, Comirnaty Omicron XBB.1.5 að minnsta kosti 3 mánuðum eftir síðasta skammtinn af COVID-19 bóluefni.

Gefa má verulega ónæmisbældum einstaklingum viðbótarskammta.

Rekjanleiki
Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Leiðbeiningar um meðhöndlun fyrir notkun
Heilbrigðisstarfsmaður á að sjá um blöndun Comirnaty Omicron XBB.1.5 að viðhafðri smitgát til að tryggja sæfingu tilbúnu ördreifunnar.

- **Staðfestið** að hettuglasið sé með **appelsínugulu plastloki** og að **heiti lyfsins sé Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 míkrógrömm/skammt stungulyfsþykkni, ördreifa** (börn 5 til 11 ára).
- Ef annað lyfjaheiti er á merkimiða hettuglassins, sjá samantekt á eiginleikum lyfs fyrir þá samsetningu.
- Ef hettuglasið er geymt frosið þarf að þíða það fyrir notkun. Flytja skal frosin hettuglös í 2 °C til 8 °C til þíðingar, pakkning með 10 hettuglösum getur þurft 4 klukkustundir til að þiðna. Gangið úr skugga um að hettuglösin séu fullþídd fyrir notkun.
- Þegar hettuglös eru flutt í 2 °C til 8 °C geymslu skal uppfæra fyrningardagsetninguna á öskjunni.
- Óopnuð hettuglös má **geyma í allt að 10 vikur við 2 °C til 8 °C**, en ekki fram yfir prentuðu fyrningardagsetninguna (EXP).
- Að öðrum kosti má einnig þíða stök frosin hettuglös í 30 mínútur við hitastig allt að 30 °C.
- Geyma má óopnaða hettuglasið fyrir notkun í allt að 12 klukkustundir við hitastig allt að 30 °C. Þídd hettuglös má meðhöndla við herbergisljós.

Þynning

- Látið þídda hettuglasið ná stofuhita og hvolfið því varlega 10 sinnum fyrir þynningu. Hristið ekki.
- Fyrir þynningu getur þídda ördreifan innihaldið hvítar eða beinhvítar ógegnsæjar, formlausar agnir.
- Þynna þarf bóluefni sem hefur þiðnað í upprunalega hettuglasinu með **1,3 ml af natríumklóríði 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn** með því að nota nál af stærð 21 G eða mjórri að viðhafðri smitgát.
- Jafnið þrýstinginn í hettuglasinu áður en nálin er fjarlægð úr hettuglasinu með því að draga 1,3 ml af lofti upp í tómu sprautuna.
- Hvolfið þynntu ördreifunni varlega 10 sinnum. Hristið ekki.
- Þynnta bóluefnið á að vera hvít eða beinhvít ördreifa án sýnilegra agna. Notið ekki þynnta bóluefnið ef agnir eða litabreytingar eru til staðar.
- Merkja skal þynntu hettuglösin með viðeigandi **förgunardagsetningu og -tíma**.
- Geymið við 2 °C til 30 °C **eftir þynningu** og notið innan **12 klst.,** að meðtöldum flutningstíma.
- Ekki má frysta eða hrista þynntu ördreifuna. Ef þynnta ördreifan er geymd í kæli, skal láta hana ná stofuhita fyrir notkun.

Undirbúningur á 0,2 ml skömmtum

- Eftir þynningu inniheldur hettuglasið 2,6 ml og úr því má draga 10 skammta sem hver er 0,2 ml.
- Hreinsið tappa hettuglassins með einnota sótthreinsiþurrku að viðhafðri smitgát.
- Dragið upp 0,2 ml skammt af Comirnaty Omicron XBB.1.5 fyrir börn á aldrinum 5 til 11 ára.
- Nota skal **sprautur og/eða nálar með litlum rúmmálsleifum (dead-volume)** til þess að draga 10 skammta úr einu hettuglasi. Sprautan og nálin eiga samtals að hafa að hámarki 35 míkrólítra rúmmálsleifar. Séu venjulegar sprautur og nálar notaðar, er ekki víst að nægilegt magn verði eftir til að draga tíu skammta úr einu hettuglasi.
- Hver skammtur verður að innihalda 0,2 ml af bóluefni.
- Ef magn bóluefnisins sem eftir er í hettuglasinu nær ekki heilum 0,2 ml skammti, skal farga hettuglasinu ásamt hugsanlegu umframmagni.
- Fargið öllu ónotuðu bóluefni innan 12 klukkustunda eftir þynningu.

Förgun
Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 míkrógrömm/skammt stungulyf, ördreifa
Börn 5 til 11 ára
COVID-19 mRNA bóluefni
raxtozinameran

▼Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram hjá barninu. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lestu allan fylgiseðilinn vandlega áður en barnið fær bóluefnið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.
- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknis barnsins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækni barnsins, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir hjá barninu. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um Comirnaty Omicron XBB.1.5 og við hverju það er notað
2. Áður en barnið fær Comirnaty Omicron XBB.1.5
3. Hvernig Comirnaty Omicron XBB.1.5 er gefið
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Comirnaty Omicron XBB.1.5
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Comirnaty Omicron XBB.1.5 og við hverju það er notað

Comirnaty Omicron XBB.1.5 er bóluefni sem notað er til að koma í veg fyrir COVID-19 af völdum SARS-CoV-2.

Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 míkrógrömm/skammt stungulyf, ördreifa er gefið börnum á aldrinum 5 til 11 ára.

Bóluefnið fær ónæmiskerfið (náttúrulegar varnir líkamans) til að framleiða mótefni og blóðfrumur sem vinna gegn veirunni og veitir þannig vörn gegn COVID-19.

Barnið getur ekki fengið COVID-19 af Comirnaty Omicron XBB.1.5 af því að það inniheldur ekki veiru til myndunar ónæmis.

Notkun bóluefnisins skal vera í samræmi við opinberar ráðleggingar.

2. Áður en barnið fær Comirnaty Omicron XBB.1.5

Ekki má gefa Comirnaty Omicron XBB.1.5
- ef um er að ræða ofnæmi hjá barninu fyrir virka efninu eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur
Leitaðu ráða hjá lækni barnsins, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en barninu er gefið bóluefnið ef barnið:
- hefur áður fengið alvarleg ofnæmisviðbrögð eða öndunarerfiðleika eftir inndælingu á öðru bóluefni eða eftir að hafa verið gefið þetta bóluefni.

- finnur fyrir kvíða vegna bólusetningarferlisins eða hefur fallið í yfirlið eftir að hafa fengið inndælingu með nál.
- er með alvarleg veikindi eða sýkingu með háum hita. Hins vegar má barnið fá bólusetninguna ef hann/hún er með vægan hita eða sýkingu í efri hluta öndunarvegar eins og kvef.
- er með blæðingakvilla, fær auðveldlega mar eða notar lyf til að hindra blóðtappa.
- er með veiklað ónæmiskerfi vegna sjúkdóms eins og HIV-sýkingar eða lyfs eins og barkstera, sem hefur áhrif á ónæmiskerfið.

Aukin hætta er á hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu (bólga í gollurshúsi umhverfis hjarta) eftir bólusetningu með Comirnaty (sjá kafla 4). Þessi veikindi geta komið í ljós innan nokkurra daga eftir bólusetningu og hafa aðallega komið fyrir innan 14 daga. Veikindin hafa oftar sést eftir annan bólusetningarskammtinn og oftar hjá yngri karlmönnum. Hættan á hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu eftir bólusetningu virðist vera minni hjá börnum á aldrinum 5 til 11 ára samanborið við börn á aldrinum 12 til 17 ára. Flest tilvik hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu ganga til baka. Í sumum tilvikum var þörf á innlögn á gjörgæslu og banvæn tilvik hafa sést. Eftir bólusetninguna skaltu vera vakandi fyrir einkennum hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu, svo sem mæði, hjartsláttarónotum og brjóstverk, og leita tafarlaust til læknis ef þú færð þessi einkenni.

Eins og við á um öll bóluefni, þá er ekki víst að Comirnaty Omicron XBB.1.5 veiti öllum sem hana fá fulla vörn og ekki er þekkt hversu lengi vörnin varir.

Verkun Comirnaty Omicron XBB.1.5 getur verið minni hjá fólki með ónæmisbælingu. Ef barnið er með ónæmisbælingu, gæti hann/hún fengið viðbótarskammta af Comirnaty Omicron XBB.1.5. Í slíkum tilvikum skal barnið halda áfram að beita persónulegum varúðarráðstöfunum til að koma í veg fyrir COVID-19. Að auki skulu barnsins nánustu fá bólusetningu eftir því sem við á. Ræddu við lækni barnsins og fáðu ráðleggingar sem henta í þínu tilviki.

Börn
Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 míkrógrömm/skammt stungulyf, ördreifa er ekki ætlað börnum yngri en 5 ára.

Til eru samsetningar sem ætlaðar eru fyrir ungbörn og börn á aldrinum 6 mánaða til 4 ára. Frekari upplýsingar má finna í fylgiseðlinum fyrir aðrar samsetningar.

Bóluefnið er ekki ætlað ungbörnum yngri en 6 mánaða.

Notkun annarra lyfja samhliða Comirnaty Omicron XBB.1.5
Látið lækni barnsins eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem barnið notar, hefur nýlega notað eða kann að nota eða ef það hefur nýlega fengið annað bóluefni.

Meðganga og brjóstagjöf
Við meðgöngu hjá barninu skal láta lækni barnsins, hjúkrunarfræðing eða lyfjafræðing vita áður en barnið fær bóluefnið.

Engar upplýsingar liggja enn fyrir um notkun Comirnaty Omicron XBB.1.5 á meðgöngu. Þó hafa umtalsverðar upplýsingar frá þunguðum konum sem bólusettar voru á öðrum og þriðja þriðjungi meðgöngu með upphaflega samþykkta Comirnaty bóluefninu, ekki sýnt fram á neikvæð áhrif á meðgönguna eða nýfædda barnið. Þrátt fyrir að upplýsingar um áhrif á meðgöngu eða nýfædda barnið eftir bólusetningu á fyrsta þriðjungi meðgöngu séu takmarkaðar, hefur ekki komið fram breyting á hættu á fósturláti. Nota má Comirnaty Omicron XBB.1.5 á meðgöngu.

Engar upplýsingar liggja enn fyrir um notkun Comirnaty Omicron XBB.1.5 meðan á brjóstagjöf stendur. Þó er ekki búist við neinum áhrifum á nýbura/ungabörn sem eru á brjósti. Upplýsingar frá konum sem höfðu barn á brjósti eftir bólusetningu með upphaflega samþykkta Comirnaty bóluefninu hafa ekki sýnt fram á hættu á aukaverkunum hjá nýburum/ungabörnum sem eru á brjósti. Konur sem hafa barn á brjósti mega fá Comirnaty Omicron XBB.1.5.

Akstur og notkun véla
Sum áhrifin af bólusetningunni sem nefnd eru í kafla 4 (Hugsanlegar aukaverkanir) geta dregið tímabundið úr hæfni barnsins til notkunar véla eða athafna eins og hjólreiða. Bíddu þangað til þessi áhrif hafa gengið til baka áður en athafnir sem krefjast fullrar athygli barnsins eru hafnar á ný.

3. Hvernig Comirnaty Omicron XBB.1.5 er gefið

Comirnaty Omicron XBB.1.5 er gefið sem 0,3 ml inndæling í vöðva í upphandlegg barnsins.

Barnið fær 1 inndælingu, óháð því hvort hann/hún hafi fengið COVID-19 bóluefni áður.

Ef barnið hefur áður verið bólusett með COVID-19 bóluefni, á hann/hún ekki að fá skammt af Comirnaty Omicron XBB.1.5 fyrr en að minnsta kosti 3 mánuðum eftir síðasta skammtinn.

Ef barnið er með ónæmisbælingu, gæti það fengið viðbótarskammta af Comirnaty Omicron XBB.1.5.

Leitið til læknis barnsins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun Comirnaty Omicron XBB.1.5.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur Comirnaty Omicron XBB.1.5 valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Mjög algengar aukaverkanir: geta komið fyrir hjá meira en 1 af hverjum 10 einstaklingum
- stungustaður: verkur, bólga
- þreyta, höfuðverkur
- vöðvaverkir, liðverkur
- kuldahrollur, hiti
- niðurgangur

Algengar aukaverkanir: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum
- ógleði
- uppköst („mjög algengar“ hjá þunguðum konum 18 ára og eldri og hjá ónæmisbældum einstaklingum á aldrinum 5 til 18 ára)
- roði á stungustað („mjög algengar“ hjá 5 til 11 ára og hjá ónæmisbældum einstaklingum 5 ára og eldri)
- stækkaðir eitlar (sést oftar eftir örvunarskammt)

Sjaldgæfar aukaverkanir: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum
- vanlíðan, slappleiki eða orkuleysi/syfja
- verkur í handlegg
- svefnleysi
- kláði á stungustað
- ofnæmisviðbrögð á borð við útbrot eða kláða
- minnkuð matarlyst
- sundl
- mikil svitamyndun, nætursviti

Mjög sjaldgæfar aukaverkanir: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum
- skammvinn lömun í annarri hlið andlitsins
- ofnæmisviðbrögð á borð við ofsakláða eða þrota í andliti

Koma örsjaldan fyrir: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 einstaklingum

- bólga í hjartavöðvanum eða bólga í gollurshúsi umhverfis hjarta sem getur leitt til mæði, hjartsláttarónota eða brjóstverks

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)
- alvarleg ofnæmisviðbrögð
- mikil bólga í bólusettum útlim
- bólga í andliti (bólga í andliti getur komið fyrir hjá einstaklingum sem hafa áður fengið húðfyllingarefni sprautað í húð í andlit)
- viðbrögð í húð sem valda rauðum blettum eða flekkjum á húðinni og geta litið út eins og skotskífa eða „skotmark“ með dökkrauðri miðju sem er umlukt fölari rauðum hringjum (regnbogaroði)
- óvenjuleg tilfinning í húðinni, svo sem stingir eða fiðringur (náladofi)
- minnkuð tilfinning eða næmi, einkum í húðinni (snertiskynsminnkun)
- miklar tíðablæðingar (flest tilvik virtust ekki vera alvarleg og voru skammvinn)

Tilkynning aukaverkana
Látið lækni barnsins, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir hjá barninu. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Comirnaty Omicron XBB.1.5

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Eftirfarandi upplýsingar um geymslu, fyrningu, notkun og meðhöndlun eru ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og merkimiðanum á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í frysti við -90 °C til -60 °C.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Bóluefnið er afhent frosið við -90 °C til -60 °C. Frosið bóluefni má geyma annaðhvort við -90 °C til -60 °C eða 2 °C til 8 °C eftir móttöku.

Stakskammta hettuglös: Þegar bóluefnið er geymt frosið við -90 °C til -60 °C má þíða pakkningar með 10 stakskammta hettuglösum við 2 °C til 8 °C í 2 klukkustundir eða einstök hettuglös við stofuhita (allt að 30 °C) í 30 mínútur.

Fjölskammta hettuglös: Þegar bóluefnið er geymt frosið við -90 °C til -60 °C má þíða pakkningar með 10 hettuglösum við 2 °C til 8 °C í 6 klukkustundir eða einstök hettuglös við stofuhita (allt að 30 °C) í 30 mínútur.

Þídd hettuglös: Þegar bóluefnið hefur verið tekið úr frysti, má geyma og flytja óopnaða hettuglasið í kæli við 2 °C til 8 °C í allt að 10 vikur, en ekki fram yfir prentuðu fyrningardagsetninguna (EXP). Merkja skal ytri öskjuna með nýrri fyrningardagsetningu við 2 °C til 8 °C. Ekki má frysta bóluefnið á ný eftir þíðingu.

Geyma má óopnuð hettuglös fyrir notkun í allt að 12 klukkustundir við hitastig á bilinu 8 °C til 30 °C.

Þídd hettuglös má meðhöndla við herbergisljós.

Opnuð hettuglös: Eftir fyrstu ástungu á að geyma bóluefnið við 2 °C til 30 °C og nota innan 12 klukkustunda, að meðtöldum allt að 6 klst. flutningstíma. Fargið öllu ónotuðu bóluefni.

Ekki má nota bóluefnið ef vart verður við agnir eða litabreytingu.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Comirnaty Omicron XBB.1.5 inniheldur

- Virka innihaldsefnið í COVID-19 mRNA bóluefni (með kirnisbreytingum (nucleoside modified)) kallast raxtozinameran.
  - Stakskammta hettuglas inniheldur 1 skammt sem er 0,3 ml og inniheldur 10 míkrógrömm af raxtozinameran í hverjum skammti.
  - Fjölskammta hettuglas inniheldur 6 skammta sem hver er 0,3 ml og inniheldur 10 míkrógrömm af raxtozinameran í hverjum skammti.
- Önnur innihaldsefni eru:
  - ((4-hýdroxýbútýl)azanedíýl)bis(hexan-6,1-díýl)bis(2-hexýldekanóat) (ALC-0315)
  - 2-[(pólýetýlen glýkól)-2000]-N,N-dítetradekýlasetamíð (ALC-0159)
  - 1,2-Dísteróýl-sn-glýseró-3-fosfókólín (DSPC)
  - kólesteról
  - trómetamól
  - trómetamól hýdróklóríð
  - súkrósi
  - vatn fyrir stungulyf

Lýsing á útliti Comirnaty Omicron XBB.1.5 og pakkningastærðir
Bóluefnið er tær eða örlítið ópallýsandi ördreifa (pH: 6,9 - 7,9) í fjölskammta hettuglasi með annaðhvort:

- Stakskammta hettuglasi með 1 skammti í 2 ml glæru hettuglasi (gler af gerð I) með gúmmítappa og bláu smelluloki úr plasti með álinnsigli; eða
- Fjölskammta hettuglasi með 6 skömmtum í 2 ml glæru hettuglasi (gler af gerð I) með gúmmítappa og bláu smelluloki úr plasti með álinnsigli.

Pakkningastærð fyrir stakskammta hettuglös: 10 hettuglös
Pakkningastærð fyrir fjölskammta hettuglös: 10 hettuglös
Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Þýskaland
sími: +49 6131 9084-0
bréfasími: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Framleiðendur
BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Þýskaland

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Belgía

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

- **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 A.E., 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 A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Skannið kóðann með farsíma til að fá fylgiseðilinn á mismunandi tungumálum.

Vefslóð: www.comirnatyglobal.com

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu https://www.ema.europa.eu.

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:
Gefið Comirnaty Omicron XBB.1.5 í vöðva sem stakan 0,3 ml skammt, óháð fyrri COVID-19 bólusetningarstöðu.

Gefa skal einstaklingum sem áður hafa verið bólusettir með COVID-19 bóluefni, Comirnaty Omicron XBB.1.5 að minnsta kosti 3 mánuðum eftir síðasta skammtinn af COVID-19 bóluefni.

Gefa má verulega ónæmisbældum einstaklingum viðbótarskammta.

Rekjanleiki
Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Leiðbeiningar um meðhöndlun fyrir notkun
Heilbrigðisstarfsmaður á að sjá um blöndun Comirnaty Omicron XBB.1.5 að viðhafðri smitgát til að tryggja sæfingu tilbúnu ördreifunnar.

- **Staðfestið** að hettuglasið sé með **bláu plastloki** og að **heiti lyfsins sé Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 míkrógrömm/skammt stungulyf, ördreifa** (börn 5 til 11 ára)**.**
- Ef annað lyfjaheiti er á merkimiða hettuglassins, sjá samantekt á eiginleikum lyfs fyrir þá samsetningu.
- Ef hettuglasið er geymt frosið, þarf að þíða það fyrir notkun. Flytja skal frosin hettuglös í 2 °C til 8 °C til þíðingar. Gangið úr skugga um að hettuglösin séu fullþídd fyrir notkun.
  - Stakskammta hettuglös: Pakkning með 10 stakskammta hettuglösum getur þurft 2 klukkustundir til að þiðna.
  - Fjölskammta hettuglös: Pakkning með 10 fjölskammta hettuglösum getur þurft 6 klukkustundir til að þiðna.
- Þegar hettuglös eru flutt í geymslu við 2 °C til 8 °C skal uppfæra fyrningardagsetninguna á öskjunni.
- Óopnuð hettuglös má **geyma í allt að 10 vikur** við 2 °C til 8 °C, en ekki fram yfir prentuðu fyrningardagsetninguna (EXP).
- Að öðrum kosti má einnig þíða stök frosin hettuglös í 30 mínútur við hitastig allt að 30 °C.
- Geyma má óopnaða hettuglasið fyrir notkun í allt að 12 klukkustundir við hitastig allt að 30 °C. Þídd hettuglös má meðhöndla við herbergisljós.

Undirbúningur á 0,3 ml skömmtum

- Blandið varlega með því að hvolfa hettuglösunum 10 sinnum fyrir notkun. Hristið ekki.
- Fyrir blöndun getur þídda ördreifan innihaldið hvítar eða beinhvítar ógegnsæjar, formlausar agnir.
- Eftir blöndun á bóluefnið að vera tær eða örlítið ópallýsandi ördreifa án sýnilegra agna. Notið ekki bóluefnið ef agnir eða litabreytingar eru til staðar.
- Athugið hvort hettuglasið sé stakskammta hettuglas eða fjölskammta hettuglas og fylgið viðeigandi leiðbeiningum um meðhöndlun hér fyrir neðan:
  - Stakskammta hettuglös
    - Dragið upp stakan 0,3 ml skammt af bóluefni.
    - Fargið hettuglasinu ásamt hugsanlegu umframmagni.
  - Fjölskammta hettuglös
    - Fjölskammta hettuglös innihalda 6 skammta sem hver er 0,3 ml
    - Hreinsið tappa hettuglassins með einnota sótthreinsiþurrku að viðhafðri smitgát.
    - Dragið upp 0,3 ml skammt af Comirnaty Omicron XBB.1.5 hjá börnum 5 til 11 ára.
    - Nota skal **sprautur og/eða nálar með litlum rúmmálsleifum (dead-volume)** til þess að draga 6 skammta úr einu hettuglasi. Sprautan og nálin eiga samtals að hafa að hámarki 35 míkrólítra rúmmálsleifar. Séu venjulegar sprautur og nálar notaðar, er ekki víst að nægilegt magn verði eftir til að draga sjötta skammtinn úr einu hettuglasi.
    - Hver skammtur verður að innihalda 0,3 ml af bóluefni.

- Ef magn bóluefnisins sem eftir er í hettuglasinu nær ekki heilum 0,3 ml skammti, skal farga hettuglasinu ásamt hugsanlegu umframmagni.
- Skráið viðeigandi dagsetningu/tíma á hettuglasið. Fargið öllu ónotuðu bóluefni innan 12 klukkustunda eftir fyrstu ástungu.

Förgun
Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 míkrógrömm/skammt stungulyfsþykkni, ördreifa
Ungbörn og börn 6 mánaða til 4 ára
COVID-19 mRNA bóluefni
raxtozinameran

▼Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram hjá barninu. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lestu allan fylgiseðilinn vandlega áður en barnið fær bóluefnið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.
- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknis barnsins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækni barnsins, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir hjá barninu. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um Comirnaty Omicron XBB.1.5 og við hverju það er notað
2. Áður en barnið fær Comirnaty Omicron XBB.1.5
3. Hvernig Comirnaty Omicron XBB.1.5 er gefið
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Comirnaty Omicron XBB.1.5
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Comirnaty Omicron XBB.1.5 og við hverju það er notað

Comirnaty Omicron XBB.1.5 er bóluefni sem notað er til að koma í veg fyrir COVID-19 af völdum SARS-CoV-2.

Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 míkrógrömm/skammt stungulyfsþykkni, ördreifa er gefið ungbörnum og börnum á aldrinum 6 mánaða til 4 ára.

Bóluefnið fær ónæmiskerfið (náttúrulegar varnir líkamans) til að framleiða mótefni og blóðfrumur sem vinna gegn veirunni og veitir þannig vörn gegn COVID-19.

Barnið getur ekki fengið COVID-19 af Comirnaty Omicron XBB.1.5 af því að það inniheldur ekki veiru til myndunar ónæmis.

Notkun bóluefnisins skal vera í samræmi við opinberar ráðleggingar.

2. Áður en barnið fær Comirnaty Omicron XBB.1.5

Ekki má gefa Comirnaty Omicron XBB.1.5
- ef um er að ræða ofnæmi hjá barninu fyrir virka efninu eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur
Leitaðu ráða hjá lækni barnsins, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en barninu er gefið bóluefnið ef:
- barnið hefur áður fengið alvarleg ofnæmisviðbrögð eða öndunarerfiðleika eftir inndælingu á öðru bóluefni eða eftir að hafa verið gefið þetta bóluefni.

- finnur fyrir kvíða vegna bólusetningarferlisins eða hefur fallið í yfirlið eftir að hafa fengið inndælingu með nál.
- er með alvarleg veikindi eða sýkingu með háum hita. Hins vegar má barnið fá bólusetninguna ef hann/hún er með vægan hita eða sýkingu í efri hluta öndunarvegar eins og kvef.
- er með blæðingakvilla, fær auðveldlega mar eða notar lyf til að hindra blóðtappa.
- er með veiklað ónæmiskerfi vegna sjúkdóms eins og HIV-sýkingar eða lyfs eins og barkstera, sem hefur áhrif á ónæmiskerfið.

Aukin hætta er á hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu (bólga í gollurshúsi umhverfis hjarta) eftir bólusetningu með Comirnaty (sjá kafla 4). Þessi veikindi geta komið í ljós innan nokkurra daga eftir bólusetningu og hafa aðallega komið fyrir innan 14 daga. Veikindin hafa oftar sést eftir annan bólusetningarskammtinn og oftar hjá yngri karlmönnum. Hættan á hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu eftir bólusetningu virðist vera minni hjá börnum á aldrinum 5 til 11 ára samanborið við börn á aldrinum 12 til 17 ára. Flest tilvik hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu ganga til baka. Í sumum tilvikum var þörf á innlögn á gjörgæslu og banvæn tilvik hafa sést. Eftir bólusetninguna skaltu vera vakandi fyrir einkennum hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu, svo sem mæði, hjartsláttarónotum og brjóstverk, og leita tafarlaust til læknis ef þú færð þessi einkenni.

Eins og við á um öll bóluefni, þá er ekki víst að Comirnaty Omicron XBB.1.5 veiti öllum sem hana fá fulla vörn og ekki er þekkt hversu lengi vörnin varir.

Verkun Comirnaty getur verið minni hjá fólki með ónæmisbælingu. Ef barnið er með ónæmisbælingu, gæti hann/hún fengið viðbótarskammta af Comirnaty. Í slíkum tilvikum skal barnið halda áfram að beita persónulegum varúðarráðstöfunum til að koma í veg fyrir COVID-19. Að auki skulu barnsins nánustu fá bólusetningu eftir því sem við á. Ræddu við lækni barnsins og fáðu ráðleggingar sem henta í þínu tilviki.

Börn
Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 míkrógrömm/skammt stungulyfsþykkni, ördreifu er ekki ætlað börnum á aldrinum 5 til 11 ára.

Til eru samsetningar sem ætlaðar eru fyrir börn á aldrinum 5 til 11 ára. Frekari upplýsingar má finna í fylgiseðlinum fyrir aðrar samsetningar.

Bóluefnið er ekki ætlað ungbörnum yngri en 6 mánaða.

Notkun annarra lyfja samhliða Comirnaty Omicron XBB.1.5
Látið lækni barnsins eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem barnið notar, hefur nýlega notað eða kynnu að verða notuð eða ef það hefur nýlega fengið annað bóluefni.

Meðganga og brjóstagjöf
Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 míkrógrömm/skammt stungulyfsþykkni, ördreifa er ekki ætlað einstaklingum eldri en 5 ára.

Fyrir upplýsingar um notkun hjá einstaklingum eldri en 5 ára, sjá fylgiseðilinn fyrir þær samsetningar.

Akstur og notkun véla
Sum áhrifin af bólusetningunni sem nefnd eru í kafla 4 (Hugsanlegar aukaverkanir) geta dregið tímabundið úr hæfni barnsins til notkunar véla eða athafna eins og hjólreiða. Bíddu þangað til þessi áhrif hafa gengið til baka áður en athafnir sem krefjast fullrar athygli barnsins eru hafnar á ný.

3. Hvernig Comirnaty Omicron XBB.1.5 er gefið

Ef ungbarnið er 6 mánaða til yngra en 12 mánaða, verður honum/henni gefið Comirnaty Omicron XBB.1.5 með **rauðbrúnu loki** eftir þynningu sem **0,2 ml** inndæling í vöðva í læri. Ef ungbarnið eða

barnið er 1 árs eða eldra, verður honum/henni gefið Comirnaty Omicron XBB.1.5 með **rauðbrúnu loki** eftir þynningu sem **0,2 ml** inndæling í vöðva í læri eða upphandlegg.

Ef barnið hefur ekki áður fengið grunnbólusetningu gegn COVID-19 eða hefur ekki fengið sýkingu af völdum COVID-19, fær barnið að hámarki 3 sprautur (heildarfjöldi skammta sem nauðsynlegir eru fyrir grunnbólusetningu). Ráðlagt er að það fái annan skammtinn 3 vikum eftir fyrsta skammtinn og síðan þriðja skammtinn að minnsta kosti 8 vikum eftir annan skammtinn til að ljúka grunnbólusetningunni.

Ef barnið hefur áður fengið grunnbólusetningu gegn COVID-19 eða hefur fengið sýkingu af völdum COVID-19, fær barnið 1 sprautu. Ef barnið hefur áður verið bólusett með COVID-19 bóluefni, á barnið ekki að fá skammt af Comirnaty Omicron XBB.1.5 fyrr en að minnsta kosti 3 mánuðum eftir síðasta skammtinn.

Ef barnið verður 5 ára á milli skammta grunnbólusetningarinnar, skal hann/hún ljúka grunnbólusetningunni með sama 3 míkrógramma skammti.

Ef barnið er með ónæmisbælingu, gæti hann/hún fengið viðbótarskammta af Comirnaty Omicron XBB.1.5.

Útskiptanleiki
Barnið gæti fengið grunnbólusetningu með hvaða fyrra eða núgildandi Comirnaty bóluefni sem er. Barnið á ekki að fá meira en þann heildarfjölda skammta sem nauðsynlegir eru fyrir grunnbólusetninguna. Aðeins á að gefa barninu grunnbólusetninguna einu sinni.

Leitið til læknis barnsins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun Comirnaty Omicron XBB.1.5.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur Comirnaty Omicron XBB.1.5 valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Mjög algengar aukaverkanir: geta komið fyrir hjá meira en 1 af hverjum 10 einstaklingum
- skapstyggð (6 mánaða til yngri en 2 ára)
- stungustaður: verkur/eymsli, bólga
- þreyta, höfuðverkur
- svefnhöfgi (6 mánaða til yngri en 2 ára)
- vöðvaverkir, liðverkur
- kuldahrollur, hiti
- niðurgangur

Algengar aukaverkanir: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum
- ógleði
- uppköst („mjög algengar“ hjá þunguðum konum 18 ára og eldri og hjá ónæmisbældum einstaklingum á aldrinum 2 til 18 ára)
- roði á stungustað („mjög algengar“ hjá 6 mánaða til 11 ára og hjá ónæmisbældum einstaklingum 2 ára og eldri)
- stækkaðir eitlar (sést oftar eftir örvunarskammt)

Sjaldgæfar aukaverkanir: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum
- vanlíðan, slappleiki eða orkuleysi/syfja
- verkur í handlegg
- svefnleysi
- kláði á stungustað

- ofnæmisviðbrögð á borð við útbrot („algengar“ hjá 6 mánaða til yngri en 2 ára) eða kláða
- minnkuð matarlyst („mjög algengar“ hjá 6 mánaða til yngri en 2 ára)
- sundl
- mikil svitamyndun, nætursviti

Mjög sjaldgæfar aukaverkanir: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum
- skammvinn lömun í annarri hlið andlitsins
- ofnæmisviðbrögð á borð við ofsakláða eða þrota í andliti

Koma örsjaldan fyrir: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 einstaklingum
- bólga í hjartavöðvanum eða bólga í gollurshúsi umhverfis hjarta sem getur leitt til mæði, hjartsláttarónota eða brjóstverks

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)
- alvarleg ofnæmisviðbrögð
- mikil bólga í bólusettum útlim
- bólga í andliti (bólga í andliti getur komið fyrir hjá einstaklingum sem hafa áður fengið húðfyllingarefni sprautað í húð í andlit)
- viðbrögð í húð sem valda rauðum blettum eða flekkjum á húðinni og geta litið út eins og skotskífa eða „skotmark“ með dökkrauðri miðju sem er umlukt fölari rauðum hringjum (regnbogaroði)
- óvenjuleg tilfinning í húðinni, svo sem stingir eða fiðringur (náladofi)
- minnkuð tilfinning eða næmi, einkum í húðinni (snertiskynsminnkun)
- miklar tíðablæðingar (flest tilvik virtust ekki vera alvarleg og voru skammvinn)

Tilkynning aukaverkana
Látið lækni barnsins, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir hjá barninu. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Comirnaty Omicron XBB.1.5

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Eftirfarandi upplýsingar um geymslu, fyrningu, notkun og meðhöndlun eru ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og merkimiðanum á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í frysti við -90 °C til -60 °C.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Bóluefnið er afhent frosið við -90 °C til -60 °C. Frosið bóluefni má geyma annaðhvort við -90 °C til -60 °C eða 2 °C til 8 °C eftir móttöku.

Þegar bóluefnið er geymt frosið við -90 °C til -60 °C má þíða pakkningar með 10 hettuglösum við 2 °C til 8 °C í 2 klukkustundir eða einstök hettuglös við stofuhita (allt að 30 °C) í 30 mínútur.

Þídd (áður frosin) hettuglös: Þegar bóluefnið hefur verið tekið úr frysti, má geyma og flytja óopnaða hettuglasið í kæli við 2 °C til 8 °C í eitt tímabil sem nemur allt að 10 vikum, en ekki fram yfir

prentuðu fyrningardagsetninguna (EXP). Merkja skal ytri öskjuna með nýrri fyrningardagsetningu við 2 °C til 8 °C. Ekki má frysta bóluefnið á ný eftir þíðingu.

Fyrir notkun má geyma óopnuð hettuglös í allt að 12 klukkustundir við hitastig frá 8 °C til 30 °C.

Þídd hettuglös má meðhöndla við herbergisljós.

Eftir þynningu á að geyma bóluefnið við 2 °C til 30 °C og nota innan 12 klukkustunda, að meðtöldum allt að 6 klst. flutningstíma. Fargið öllu ónotuðu bóluefni.

Ekki má nota bóluefnið ef vart verður við agnir í þynntu lausninni eða litabreytingu.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Comirnaty Omicron XBB.1.5 inniheldur

- Virka innihaldsefnið í COVID-19 mRNA bóluefni (með kirnisbreytingum (nucleoside modified)) kallast raxtozinameran. Eftir þynningu inniheldur hettuglasið með **rauðbrúnu loki 10 skammta sem hver er 0,2 ml** og inniheldur 3 míkrógrömm af raxtozinameran.
- Önnur innihaldsefni eru:
  - ((4-hýdroxýbútýl)azanedíýl)bis(hexan-6,1-díýl)bis(2-hexýldekanóat) (ALC-0315)
  - 2-[(pólýetýlen glýkól)-2000]-N,N-dítetradekýlasetamíð (ALC-0159)
  - 1,2-Dísteróýl-sn-glýseró-3-fosfókólín (DSPC)
  - kólesteról
  - trómetamól
  - trómetamól hýdróklóríð
  - súkrósi
  - vatn fyrir stungulyf

Lýsing á útliti Comirnaty Omicron XBB.1.5 og pakkningastærðir
Bóluefnið er hvít eða beinhvít ördreifa (pH: 6,9 - 7,9) í fjölskammta hettuglasi með **10 skömmtum** í 2 ml glæru hettuglasi (gler af gerð I) með gúmmítappa og **rauðbrúnu smelluloki úr plasti** með álinnsigli.

Pakkningastærð: 10 hettuglös

Markaðsleyfishafi
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Þýskaland
sími: +49 6131 9084-0
bréfasími: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Framleiðendur
BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Þýskaland

Pfizer Manufacturing Belgium NV

Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Belgía

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

- **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 A.E., 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 A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Skannið kóðann með farsíma til að fá fylgiseðilinn á mismunandi tungumálum.

Vefslóð: www.comirnatyglobal.com

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu https://www.ema.europa.eu.

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:
Ef barnið hefur ekki lokið grunnbólusetningu gegn COVID-19 eða hefur ekki sögu um fyrri sýkingu af völdum SARS-CoV-2, skal gefa Comirnaty Omicron XBB.1.5 með **rauðbrúnu loki** í vöðva eftir þynningu sem grunnbólusetningu með að hámarki 3 skömmtum (heildarfjöldi skammta sem

nauðsynlegir eru fyrir grunnbólusetningu). Annar skammturinn er gefinn 3 vikum eftir fyrsta skammtinn og síðan er þriðji skammturinn gefinn að minnsta kosti 8 vikum eftir annan skammtinn til að ljúka grunnbólusetningunni.

Ef barnið hefur fengið grunnbólusetningu gegn COVID-19 eða hefur sögu um fyrri sýkingu af völdum SARS-CoV-2 á að gefa Comirnaty Omicron XBB.1.5 með **rauðbrúnu loki** í vöðva eftir þynningu sem stakan **0,2 ml** skammt.
Ef einstaklingurinn hefur áður verið bólusettur með COVID-19 bóluefni, á hann að fá skammt af Comirnaty Omicron XBB.1.5 að minnsta kosti 3 mánuðum eftir síðasta skammtinn.

Gefa má verulega ónæmisbældum einstaklingum viðbótarskammta af Comirnaty.

Rekjanleiki
Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Leiðbeiningar um meðhöndlun fyrir notkun
Heilbrigðisstarfsmaður á að sjá um blöndun Comirnaty Omicron XBB.1.5 að viðhafðri smitgát til að tryggja sæfingu tilbúnu ördreifunnar.

- **Staðfestið** að hettuglasið sé með **rauðbrúnu plastloki** og að **heiti lyfsins sé Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 míkrógrömm/skammt stungulyfsþykkni, ördreifa (**ungbörn og börn 6 mánaða til 4 ára).
- Ef annað lyfjaheiti er á merkimiða hettuglassins eða ef lokið er í öðrum lit, sjá samantekt á eiginleikum lyfs fyrir þá samsetningu.
- Ef fjölskammta hettuglasið er geymt frosið þarf að þíða það fyrir notkun. Flytja skal frosin hettuglös í 2 °C til 8 °C til þíðingar, pakkning með 10 hettuglösum getur þurft 2 klukkustundir til að þiðna. Gangið úr skugga um að hettuglösin séu fullþídd fyrir notkun.
- Þegar hettuglös eru flutt í 2 °C til 8 °C geymslu skal uppfæra fyrningardagsetninguna á öskjunni.
- Óopnuð hettuglös má **geyma í allt að 10 vikur við 2 °C til 8 °C**, en ekki fram yfir prentuðu fyrningardagsetninguna (EXP).
- Að öðrum kosti má einnig þíða stök frosin hettuglös í 30 mínútur við hitastig allt að 30 °C.
- Geyma má óopnaða hettuglasið fyrir notkun í allt að 12 klukkustundir við hitastig allt að 30 °C. Þídd hettuglös má meðhöndla við herbergisljós.

Þynning fyrir hettuglas með rauðbrúnu loki

- Látið þídda hettuglasið ná stofuhita og hvolfið því varlega 10 sinnum fyrir þynningu. Hristið ekki.
- Fyrir þynningu getur þídda ördreifan innihaldið hvítar eða beinhvítar ógegnsæjar, formlausar agnir.
- Þynna þarf bóluefni sem hefur þiðnað í upprunalega hettuglasinu með **2,2 ml af natríumklóríði 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn** með því að nota nál af stærð 21 G eða mjórri að viðhafðri smitgát.
- Jafnið þrýstinginn í hettuglasinu áður en nálin er fjarlægð úr hettuglasinu með því að draga 2,2 ml af lofti upp í tómu sprautuna.
- Hvolfið þynntu ördreifunni varlega 10 sinnum. Hristið ekki.
- Þynnta bóluefnið á að vera hvít eða beinhvít ördreifa án sýnilegra agna. Notið ekki þynnta bóluefnið ef agnir eða litabreytingar eru til staðar.
- Merkja skal þynntu hettuglösin með viðeigandi **förgunardagsetningu og -tíma.**
- Geymið við 2 °C til 30 °C **eftir þynningu** og notið innan **12 klst.**
- Ekki má frysta eða hrista þynntu ördreifuna. Ef þynnta ördreifan er geymd í kæli, skal láta hana ná stofuhita fyrir notkun.

Undirbúningur á 0,2 ml skömmtum með hettuglasi með rauðbrúnu loki

- Eftir þynningu inniheldur hettuglasið 2,6 ml og úr því má draga **10 skammta sem hver er 0,2 ml**.

- Hreinsið tappa hettuglassins með einnota sótthreinsiþurrku að viðhafðri smitgát.
- Dragið upp **0,2 ml** skammt af Comirnaty Omicron XBB.1.5 fyrir ungbörn og börn á aldrinum 6 mánaða til 4 ára.
- Nota skal **sprautur og/eða nálar með litlum rúmmálsleifum (dead-volume)** til þess að draga 10 skammta úr einu hettuglasi. Sprautan og nálin eiga samtals að hafa að hámarki 35 míkrólítra rúmmálsleifar. Séu venjulegar sprautur og nálar notaðar, er ekki víst að nægilegt magn verði eftir til að draga tíu skammta úr einu hettuglasi.
- Hver skammtur verður að innihalda **0,2 ml** af bóluefni.
- Ef magn bóluefnisins sem eftir er í hettuglasinu nær ekki heilum **0,2 ml** skammti, skal farga hettuglasinu ásamt hugsanlegu umframmagni.
- Fargið öllu ónotuðu bóluefni innan 12 klukkustunda eftir þynningu.

Förgun
Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 míkrógrömm/skammt stungulyfsþykkni, ördreifa
Ungbörn og börn 6 mánaða til 4 ára
COVID-19 mRNA bóluefni
raxtozinameran

▼Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram hjá barninu. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lestu allan fylgiseðilinn vandlega áður en barnið fær bóluefnið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.
- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknis barnsins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækni barnsins, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir hjá barninu. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um Comirnaty Omicron XBB.1.5 og við hverju það er notað
2. Áður en barnið fær Comirnaty Omicron XBB.1.5
3. Hvernig Comirnaty Omicron XBB.1.5 er gefið
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Comirnaty Omicron XBB.1.5
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Comirnaty Omicron XBB.1.5 og við hverju það er notað

Comirnaty Omicron XBB.1.5 er bóluefni sem notað er til að koma í veg fyrir COVID-19 af völdum SARS-CoV-2.

Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 míkrógrömm/skammt stungulyfsþykkni, ördreifa er gefið ungbörnum og börnum á aldrinum 6 mánaða til 4 ára.

Bóluefnið fær ónæmiskerfið (náttúrulegar varnir líkamans) til að framleiða mótefni og blóðfrumur sem vinna gegn veirunni og veitir þannig vörn gegn COVID-19.

Barnið getur ekki fengið COVID-19 af Comirnaty Omicron XBB.1.5 af því að það inniheldur ekki veiru til myndunar ónæmis.

Notkun bóluefnisins skal vera í samræmi við opinberar ráðleggingar.

2. Áður en barnið fær Comirnaty Omicron XBB.1.5

Ekki má gefa Comirnaty Omicron XBB.1.5
- ef um er að ræða ofnæmi hjá barninu fyrir virka efninu eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur
Leitaðu ráða hjá lækni barnsins, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en barninu er gefið bóluefnið ef:
- barnið hefur áður fengið alvarleg ofnæmisviðbrögð eða öndunarerfiðleika eftir inndælingu á öðru bóluefni eða eftir að hafa verið gefið þetta bóluefni.

- finnur fyrir kvíða vegna bólusetningarferlisins eða hefur fallið í yfirlið eftir að hafa fengið inndælingu með nál.
- er með alvarleg veikindi eða sýkingu með háum hita. Hins vegar má barnið fá bólusetninguna ef hann/hún er með vægan hita eða sýkingu í efri hluta öndunarvegar eins og kvef.
- er með blæðingakvilla, fær auðveldlega mar eða notar lyf til að hindra blóðtappa.
- er með veiklað ónæmiskerfi vegna sjúkdóms eins og HIV-sýkingar eða lyfs eins og barkstera, sem hefur áhrif á ónæmiskerfið.

Aukin hætta er á hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu (bólga í gollurshúsi umhverfis hjarta) eftir bólusetningu með Comirnaty (sjá kafla 4). Þessi veikindi geta komið í ljós innan nokkurra daga eftir bólusetningu og hafa aðallega komið fyrir innan 14 daga. Veikindin hafa oftar sést eftir annan bólusetningarskammtinn og oftar hjá yngri karlmönnum. Hættan á hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu eftir bólusetningu virðist vera minni hjá börnum á aldrinum 5 til 11 ára samanborið við börn á aldrinum 12 til 17 ára. Flest tilvik hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu ganga til baka. Í sumum tilvikum var þörf á innlögn á gjörgæslu og banvæn tilvik hafa sést. Eftir bólusetninguna skaltu vera vakandi fyrir einkennum hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu, svo sem mæði, hjartsláttarónotum og brjóstverk, og leita tafarlaust til læknis ef þú færð þessi einkenni.

Eins og við á um öll bóluefni, þá er ekki víst að Comirnaty Omicron XBB.1.5 veiti öllum sem hana fá fulla vörn og ekki er þekkt hversu lengi vörnin varir.

Verkun Comirnaty getur verið minni hjá fólki með ónæmisbælingu. Ef barnið er með ónæmisbælingu, gæti hann/hún fengið viðbótarskammta af Comirnaty. Í slíkum tilvikum skal barnið halda áfram að beita persónulegum varúðarráðstöfunum til að koma í veg fyrir COVID-19. Að auki skulu barnsins nánustu fá bólusetningu eftir því sem við á. Ræddu við lækni barnsins og fáðu ráðleggingar sem henta í þínu tilviki.

Börn
Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 míkrógrömm/skammt stungulyfsþykkni, ördreifu er ekki ætlað börnum á aldrinum 5 til 11 ára.

Til eru samsetningar sem ætlaðar eru fyrir börn á aldrinum 5 til 11 ára. Frekari upplýsingar má finna í fylgiseðlinum fyrir aðrar samsetningar.

Bóluefnið er ekki ætlað ungbörnum yngri en 6 mánaða.

Notkun annarra lyfja samhliða Comirnaty Omicron XBB.1.5
Látið lækni barnsins eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem barnið notar, hefur nýlega notað eða kynnu að verða notuð eða ef það hefur nýlega fengið annað bóluefni.

Meðganga og brjóstagjöf
Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 míkrógrömm/skammt stungulyfsþykkni, ördreifa er ekki ætlað einstaklingum eldri en 5 ára.

Fyrir upplýsingar um notkun hjá einstaklingum eldri en 5 ára, sjá fylgiseðilinn fyrir þær samsetningar.

Akstur og notkun véla
Sum áhrifin af bólusetningunni sem nefnd eru í kafla 4 (Hugsanlegar aukaverkanir) geta dregið tímabundið úr hæfni barnsins til notkunar véla eða athafna eins og hjólreiða. Bíddu þangað til þessi áhrif hafa gengið til baka áður en athafnir sem krefjast fullrar athygli barnsins eru hafnar á ný.

3. Hvernig Comirnaty Omicron XBB.1.5 er gefið

Ef ungbarnið er 6 mánaða til yngra en 12 mánaða, verður honum/henni gefið Comirnaty Omicron XBB.1.5 með **gulu loki** eftir þynningu sem **0,3 ml** inndæling í vöðva í læri. Ef ungbarnið eða barnið er

1 árs eða eldra, verður honum/henni gefið Comirnaty Omicron XBB.1.5 með **gulu loki** eftir þynningu sem **0,3 ml** inndæling í vöðva í læri eða upphandlegg.

Ef barnið hefur ekki áður fengið grunnbólusetningu gegn COVID-19 eða hefur ekki fengið sýkingu af völdum COVID-19, fær barnið að hámarki 3 sprautur (heildarfjöldi skammta sem nauðsynlegir eru fyrir grunnbólusetningu). Ráðlagt er að það fái annan skammtinn 3 vikum eftir fyrsta skammtinn og síðan þriðja skammtinn að minnsta kosti 8 vikum eftir annan skammtinn til að ljúka grunnbólusetningunni.

Ef barnið hefur áður fengið grunnbólusetningu gegn COVID-19 eða hefur fengið sýkingu af völdum COVID-19, fær barnið 1 sprautu. Ef barnið hefur áður verið bólusett með COVID-19 bóluefni, á barnið ekki að fá skammt af Comirnaty Omicron XBB.1.5 fyrr en að minnsta kosti 3 mánuðum eftir síðasta skammtinn.

Ef barnið verður 5 ára á milli skammta grunnbólusetningarinnar, skal hann/hún ljúka grunnbólusetningunni með sama 3 míkrógramma skammti.

Ef barnið er með ónæmisbælingu, gæti hann/hún fengið viðbótarskammta af Comirnaty Omicron XBB.1.5.

Útskiptanleiki
Barnið gæti fengið grunnbólusetningu með hvaða fyrra eða núgildandi Comirnaty bóluefni sem er. Barnið á ekki að fá meira en þann heildarfjölda skammta sem nauðsynlegir eru fyrir grunnbólusetninguna. Aðeins á að gefa barninu grunnbólusetninguna einu sinni.

Leitið til læknis barnsins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun Comirnaty Omicron XBB.1.5.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur Comirnaty Omicron XBB.1.5 valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Mjög algengar aukaverkanir: geta komið fyrir hjá meira en 1 af hverjum 10 einstaklingum
- skapstyggð (6 mánaða til yngri en 2 ára)
- stungustaður: verkur/eymsli, bólga
- þreyta, höfuðverkur
- svefnhöfgi (6 mánaða til yngri en 2 ára)
- vöðvaverkir, liðverkur
- kuldahrollur, hiti
- niðurgangur

Algengar aukaverkanir: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum
- ógleði
- uppköst („mjög algengar“ hjá þunguðum konum 18 ára og eldri og hjá ónæmisbældum einstaklingum á aldrinum 2 til 18 ára)
- roði á stungustað („mjög algengar“ hjá 6 mánaða til 11 ára og hjá ónæmisbældum einstaklingum 2 ára og eldri)
- stækkaðir eitlar (sést oftar eftir örvunarskammt)

Sjaldgæfar aukaverkanir: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum
- vanlíðan, slappleiki eða orkuleysi/syfja
- verkur í handlegg
- svefnleysi
- kláði á stungustað

- ofnæmisviðbrögð á borð við útbrot („algengar“ hjá 6 mánaða til yngri en 2 ára) eða kláða
- minnkuð matarlyst („mjög algengar“ hjá 6 mánaða til yngri en 2 ára)
- sundl
- mikil svitamyndun, nætursviti

Mjög sjaldgæfar aukaverkanir: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum
- skammvinn lömun í annarri hlið andlitsins
- ofnæmisviðbrögð á borð við ofsakláða eða þrota í andliti

Koma örsjaldan fyrir: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 einstaklingum
- bólga í hjartavöðvanum eða bólga í gollurshúsi umhverfis hjarta sem getur leitt til mæði, hjartsláttarónota eða brjóstverks

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)
- alvarleg ofnæmisviðbrögð
- mikil bólga í bólusettum útlim
- bólga í andliti (bólga í andliti getur komið fyrir hjá einstaklingum sem hafa áður fengið húðfyllingarefni sprautað í húð í andlit)
- viðbrögð í húð sem valda rauðum blettum eða flekkjum á húðinni og geta litið út eins og skotskífa eða „skotmark“ með dökkrauðri miðju sem er umlukt fölari rauðum hringjum (regnbogaroði)
- óvenjuleg tilfinning í húðinni, svo sem stingir eða fiðringur (náladofi)
- minnkuð tilfinning eða næmi, einkum í húðinni (snertiskynsminnkun)
- miklar tíðablæðingar (flest tilvik virtust ekki vera alvarleg og voru skammvinn)

Tilkynning aukaverkana
Látið lækni barnsins, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir hjá barninu. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Comirnaty Omicron XBB.1.5

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Eftirfarandi upplýsingar um geymslu, fyrningu, notkun og meðhöndlun eru ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og merkimiðanum á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í frysti við -90 °C til -60 °C.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Bóluefnið er afhent frosið við -90 °C til -60 °C. Frosið bóluefni má geyma annaðhvort við -90 °C til -60 °C eða 2 °C til 8 °C eftir móttöku.

Þegar bóluefnið er geymt frosið við -90 °C til -60 °C má þíða pakkningar með 10 hettuglösum við 2 °C til 8 °C í 2 klukkustundir eða einstök hettuglös við stofuhita (allt að 30 °C) í 30 mínútur.

Þídd (áður frosin) hettuglös: Þegar bóluefnið hefur verið tekið úr frysti, má geyma og flytja óopnaða hettuglasið í kæli við 2 °C til 8 °C í eitt tímabil sem nemur allt að 10 vikum, en ekki fram yfir

prentuðu fyrningardagsetninguna (EXP). Merkja skal ytri öskjuna með nýrri fyrningardagsetningu við 2 °C til 8 °C. Ekki má frysta bóluefnið á ný eftir þíðingu.

Fyrir notkun má geyma óopnuð hettuglös í allt að 12 klukkustundir við hitastig frá 8 °C til 30 °C.

Þídd hettuglös má meðhöndla við herbergisljós.

Eftir þynningu á að geyma bóluefnið við 2 °C til 30 °C og nota innan 12 klukkustunda, að meðtöldum allt að 6 klst. flutningstíma. Fargið öllu ónotuðu bóluefni.

Ekki má nota bóluefnið ef vart verður við agnir í þynntu lausninni eða litabreytingu.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Comirnaty Omicron XBB.1.5 inniheldur

- Virka innihaldsefnið í COVID-19 mRNA bóluefni (með kirnisbreytingum (nucleoside modified)) kallast raxtozinameran. Eftir þynningu inniheldur hettuglasið með **gulu loki 3 skammta sem hver er 0,3 ml** og inniheldur 3 míkrógrömm af raxtozinameran.
- Önnur innihaldsefni eru:
  - ((4-hýdroxýbútýl)azanedíýl)bis(hexan-6,1-díýl)bis(2-hexýldekanóat) (ALC-0315)
  - 2-[(pólýetýlen glýkól)-2000]-N,N-dítetradekýlasetamíð (ALC-0159)
  - 1,2-Dísteróýl-sn-glýseró-3-fosfókólín (DSPC)
  - kólesteról
  - trómetamól
  - trómetamól hýdróklóríð
  - súkrósi
  - vatn fyrir stungulyf

Lýsing á útliti Comirnaty Omicron XBB.1.5 og pakkningastærðir
Bóluefnið er tær eða örlítið ópallýsandi ördreifa (pH: 6,9 - 7,9) í fjölskammta hettuglasi með **3 skömmtum** í 2 ml glæru hettuglasi (gler af gerð I) með gúmmítappa og **gulu smelluloki úr plasti** með álinnsigli.

Pakkningastærð: 10 hettuglös

Markaðsleyfishafi
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Þýskaland
sími: +49 6131 9084-0
bréfasími: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Framleiðendur
BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Þýskaland

Pfizer Manufacturing Belgium NV

Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Belgía

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

- **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 A.E., 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 A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Skannið kóðann með farsíma til að fá fylgiseðilinn á mismunandi tungumálum.

Vefslóð: www.comirnatyglobal.com

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu https://www.ema.europa.eu.

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:
Ef barnið hefur ekki lokið grunnbólusetningu gegn COVID-19 eða hefur ekki sögu um fyrri sýkingu af völdum SARS-CoV-2, skal gefa Comirnaty Omicron XBB.1.5 með **gulu loki** í vöðva eftir þynningu sem grunnbólusetningu með að hámarki 3 skömmtum (heildarfjöldi skammta sem nauðsynlegir eru

fyrir grunnbólusetningu). Annar skammturinn er gefinn 3 vikum eftir fyrsta skammtinn og síðan er þriðji skammturinn gefinn að minnsta kosti 8 vikum eftir annan skammtinn til að ljúka grunnbólusetningunni.

Ef barnið hefur fengið grunnbólusetningu gegn COVID-19 eða hefur sögu um fyrri sýkingu af völdum SARS-CoV-2 á að gefa Comirnaty Omicron XBB.1.5 með **gulu loki** í vöðva eftir þynningu sem stakan **0,3 ml** skammt.
Ef einstaklingurinn hefur áður verið bólusettur með COVID-19 bóluefni, á hann að fá skammt af Comirnaty Omicron XBB.1.5 að minnsta kosti 3 mánuðum eftir síðasta skammtinn.

Gefa má verulega ónæmisbældum einstaklingum viðbótarskammta af Comirnaty.

Rekjanleiki
Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Leiðbeiningar um meðhöndlun fyrir notkun
Heilbrigðisstarfsmaður á að sjá um blöndun Comirnaty Omicron XBB.1.5 að viðhafðri smitgát til að tryggja sæfingu tilbúnu ördreifunnar.

- **Staðfestið** að hettuglasið sé með **gulu plastloki** og að **heiti lyfsins sé Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 míkrógrömm/skammt stungulyfsþykkni, ördreifa (**ungbörn og börn 6 mánaða til 4 ára).
- Ef annað lyfjaheiti er á merkimiða hettuglassins eða ef lokið er í öðrum lit, sjá samantekt á eiginleikum lyfs fyrir þá samsetningu.
- Ef fjölskammta hettuglasið er geymt frosið þarf að þíða það fyrir notkun. Flytja skal frosin hettuglös í 2 °C til 8 °C til þíðingar, pakkning með 10 hettuglösum getur þurft 2 klukkustundir til að þiðna. Gangið úr skugga um að hettuglösin séu fullþídd fyrir notkun.
- Þegar hettuglös eru flutt í 2 °C til 8 °C geymslu skal uppfæra fyrningardagsetninguna á öskjunni.
- Óopnuð hettuglös má **geyma í allt að 10 vikur við 2 °C til 8 °C**, en ekki fram yfir prentuðu fyrningardagsetninguna (EXP).
- Að öðrum kosti má einnig þíða stök frosin hettuglös í 30 mínútur við hitastig allt að 30 °C.
- Geyma má óopnaða hettuglasið fyrir notkun í allt að 12 klukkustundir við hitastig allt að 30 °C. Þídd hettuglös má meðhöndla við herbergisljós.

Þynning fyrir hettuglas með gulu loki

- Látið þídda hettuglasið ná stofuhita og hvolfið því varlega 10 sinnum fyrir þynningu. Hristið ekki.
- Fyrir þynningu getur þídda ördreifan innihaldið hvítar eða beinhvítar ógegnsæjar, formlausar agnir.
- Þynna þarf bóluefni sem hefur þiðnað í upprunalega hettuglasinu með **1,1 ml af natríumklóríði 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn** með því að nota nál af stærð 21 G eða mjórri að viðhafðri smitgát.
- Jafnið þrýstinginn í hettuglasinu áður en nálin er fjarlægð úr hettuglasinu með því að draga 1,1 ml af lofti upp í tómu sprautuna.
- Hvolfið þynntu ördreifunni varlega 10 sinnum. Hristið ekki.
- Þynnta bóluefnið á að vera tær eða örlítið ópallýsandi ördreifa án sýnilegra agna. Notið ekki þynnta bóluefnið ef agnir eða litabreytingar eru til staðar.
- Merkja skal þynntu hettuglösin með viðeigandi **förgunardagsetningu og -tíma.**
- Geymið við 2 °C til 30 °C **eftir þynningu** og notið innan **12 klst.**
- Ekki má frysta eða hrista þynntu ördreifuna. Ef þynnta ördreifan er geymd í kæli, skal láta hana ná stofuhita fyrir notkun.

Undirbúningur á 0,3 ml skömmtum með hettuglasi með gulu loki

- Eftir þynningu inniheldur hettuglasið 1,58 ml og úr því má draga **3 skammta sem hver er 0,3 ml**.

- Hreinsið tappa hettuglassins með einnota sótthreinsiþurrku að viðhafðri smitgát.
- Dragið upp **0,3 ml** skammt af Comirnaty Omicron XBB.1.5 fyrir ungbörn og börn á aldrinum 6 mánaða til 4 ára. Nota má **venjulegar sprautur og/eða nálar** til að ná 3 skömmtum úr einu hettuglasi.
- Hver skammtur verður að innihalda **0,3 ml** af bóluefni.
- Ef magn bóluefnisins sem eftir er í hettuglasinu nær ekki heilum **0,3 ml** skammti, skal farga hettuglasinu ásamt hugsanlegu umframmagni.
- Fargið öllu ónotuðu bóluefni innan 12 klukkustunda eftir þynningu.

Förgun
Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Comirnaty JN.1 30 míkrógrömm/skammt stungulyf, ördreifa
Fullorðnir og unglingar frá 12 ára aldri
COVID-19 mRNA bóluefni
bretovameran

▼Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lestu allan fylgiseðilinn vandlega áður en þú færð bóluefnið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.
- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um Comirnaty JN.1 og við hverju það er notað
2. Áður en þú færð Comirnaty JN.1
3. Hvernig Comirnaty JN.1 er gefið
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Comirnaty JN.1
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Comirnaty JN.1 og við hverju það er notað

Comirnaty JN.1 er bóluefni sem notað er til að koma í veg fyrir COVID-19 af völdum SARS-CoV-2.

Comirnaty JN.1 30 míkrógrömm/skammt stungulyf, ördreifa er gefið fullorðnum og unglingum, 12 ára og eldri.

Bóluefnið fær ónæmiskerfið (náttúrulegar varnir líkamans) til að framleiða mótefni og blóðfrumur sem vinna gegn veirunni og veitir þannig vörn gegn COVID-19.

Þú getur ekki fengið COVID-19 af Comirnaty JN.1 af því að það inniheldur ekki veiru til myndunar ónæmis.

Notkun bóluefnisins skal vera í samræmi við opinberar ráðleggingar.

2. Áður en þú færð Comirnaty JN.1

Ekki má gefa Comirnaty JN.1
- ef um er að ræða ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur
Leitaðu ráða hjá lækninum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en þér er gefið bóluefnið ef:
- þú hefur áður fengið alvarleg ofnæmisviðbrögð eða öndunarerfiðleika eftir inndælingu á öðru bóluefni eða eftir að þér var gefið þetta bóluefni.
- þú finnur fyrir kvíða vegna bólusetningarferlisins eða hefur fallið í yfirlið eftir að hafa fengið inndælingu með nál.
- þú ert með alvarleg veikindi eða sýkingu með háum hita. Hins vegar máttu fá bólusetninguna ef

þú ert með vægan hita eða sýkingu í efri hluta öndunarvegar eins og kvef.
- þú ert með blæðingakvilla, þú færð auðveldlega mar eða þú notar lyf til að hindra blóðtappa.
- þú ert með veiklað ónæmiskerfi vegna sjúkdóms eins og HIV-sýkingar eða lyfs eins og barkstera, sem hefur áhrif á ónæmiskerfið.

Aukin hætta er á hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu (bólga í gollurshúsi umhverfis hjarta) eftir bólusetningu með Comirnaty (sjá kafla 4). Þessi veikindi geta komið í ljós innan nokkurra daga eftir bólusetningu og hafa aðallega komið fyrir innan 14 daga. Veikindin hafa oftar sést eftir annan bólusetningarskammtinn og oftar hjá yngri karlmönnum. Hættan á hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu eftir bólusetningu virðist vera minni hjá börnum á aldrinum 5 til 11 ára samanborið við börn á aldrinum 12 til 17 ára. Flest tilvik hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu ganga til baka. Í sumum tilvikum var þörf á innlögn á gjörgæslu og banvæn tilvik hafa sést. Eftir bólusetninguna skaltu vera vakandi fyrir einkennum hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu, svo sem mæði, hjartsláttarónotum og brjóstverk, og leita tafarlaust til læknis ef þú færð þessi einkenni.

Eins og við á um öll bóluefni, þá er ekki víst að Comirnaty JN.1 veiti öllum sem hana fá fulla vörn og ekki er þekkt hversu lengi vörnin varir.

Verkun Comirnaty JN.1 getur verið minni hjá fólki með ónæmisbælingu. Ef þú ert með ónæmisbælingu, gætir þú fengið viðbótarskammta af Comirnaty JN.1. Í slíkum tilvikum skaltu halda áfram að beita persónulegum varúðarráðstöfunum til að koma í veg fyrir COVID-19. Að auki skulu þínir nánustu fá bólusetningu eftir því sem við á. Ræddu við lækninn og fáðu ráðleggingar sem henta í þínu tilviki.

Börn
Comirnaty JN.1 30 míkrógrömm/skammt stungulyf, ördreifa er ekki ætlað börnum yngri en 12 ára.

Til eru samsetningar sem ætlaðar eru fyrir ungbörn 6 mánaða og eldri og börn yngri en 12 ára. Frekari upplýsingar má finna í fylgiseðlinum fyrir aðrar samsetningar.

Bóluefnið er ekki ætlað ungbörnum yngri en 6 mánaða.

Notkun annarra lyfja samhliða Comirnaty JN.1
Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð eða ef þú hefur nýlega fengið annað bóluefni.

Comirnaty JN.1 má gefa á sama tíma og flensubóluefni.

Gefa má einstaklingum 18 ára og eldri Comirnaty JN.1 á sama tíma og samsett pneumókokkabóluefni (PCV).

Gefa má einstaklingum 18 ára og eldri Comirnaty JN.1 á sama tíma og bóluefni gegn RS-veiru (RSV).

Gefa má einstaklingum 65 ára og eldri Comirnaty JN.1 á sama tíma og háskammta inflúensubóluefni og bóluefni gegn RSV.

Meðganga og brjóstagjöf
Við meðgöngu eða grun um þungun skal láta lækninn, hjúkrunarfræðing eða lyfjafræðing vita áður en þú færð bóluefnið.

Engar upplýsingar liggja enn fyrir um notkun Comirnaty JN.1 á meðgöngu. Þó hafa umtalsverðar upplýsingar frá þunguðum konum sem bólusettar voru með upphaflega samþykkta Comirnaty bóluefninu á öðrum og þriðja þriðjungi meðgöngu ekki sýnt fram á neikvæð áhrif á meðgönguna eða nýfædda barnið. Þrátt fyrir að upplýsingar um áhrif á meðgöngu eða nýfædda barnið eftir bólusetningu á fyrsta þriðjungi meðgöngu séu takmarkaðar, hefur ekki komið fram breyting á hættu á fósturláti. Nota má Comirnaty JN.1 á meðgöngu.

Engar upplýsingar liggja enn fyrir um notkun Comirnaty JN.1 meðan á brjóstagjöf stendur. Þó er ekki búist við neinum áhrifum á nýbura/ungabörn sem eru á brjósti. Upplýsingar frá konum sem höfðu barn á brjósti eftir bólusetningu með upphaflega samþykkta Comirnaty bóluefninu hafa ekki sýnt fram á hættu á aukaverkunum hjá nýburum/ungabörnum sem eru á brjósti. Konur sem hafa barn á brjósti mega fá Comirnaty JN.1.

Akstur og notkun véla
Sum áhrifin af bólusetningunni sem nefnd eru í kafla 4 (Hugsanlegar aukaverkanir) geta dregið tímabundið úr hæfni þinni til aksturs eða notkunar véla. Bíddu þangað til þessi áhrif hafa gengið til baka áður en þú ekur eða notar vélar.

3. Hvernig Comirnaty JN.1 er gefið

Comirnaty JN.1 er gefið sem 0,3 ml inndæling í vöðva í upphandleggnum.

Þú færð 1 inndælingu, óháð því hvort þú hafir fengið COVID-19 bóluefni áður.

Ef þú hefur áður verið bólusett/ur með COVID-19 bóluefni, átt þú ekki að fá skammt af Comirnaty JN.1 fyrr en að minnsta kosti 3 mánuðum eftir síðasta skammtinn.

Ef þú ert með ónæmisbælingu, gætir þú fengið viðbótarskammta af Comirnaty JN.1.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun Comirnaty JN.1.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur Comirnaty JN.1valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Mjög algengar aukaverkanir: geta komið fyrir hjá meira en 1 af hverjum 10 einstaklingum
- stungustaður: verkur, bólga
- þreyta, höfuðverkur
- vöðvaverkir, liðverkur
- kuldahrollur, hiti
- niðurgangur

Sumar þessara aukaverkana voru örlítið algengari hjá unglingum á aldrinum 12 til 15 ára en hjá fullorðnum.

Algengar aukaverkanir: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum
- ógleði
- uppköst („mjög algengar“ hjá þunguðum konum 18 ára og eldri og hjá ónæmisbældum einstaklingum á aldrinum 12 til 18 ára)
- roði á stungustað („mjög algengar“ hjá ónæmisbældum einstaklingum 12 ára og eldri)
- stækkaðir eitlar (sést oftar eftir örvunarskammt)

Sjaldgæfar aukaverkanir: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum
- vanlíðan, slappleiki eða orkuleysi/syfja
- verkur í handlegg
- svefnleysi
- kláði á stungustað
- ofnæmisviðbrögð á borð við útbrot eða kláða
- minnkuð matarlyst
- sundl
- mikil svitamyndun, nætursviti

Mjög sjaldgæfar aukaverkanir: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum
- skammvinn lömun í annarri hlið andlitsins
- ofnæmisviðbrögð á borð við ofsakláða eða þrota í andliti

Koma örsjaldan fyrir: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 einstaklingum
- bólga í hjartavöðvanum eða bólga í gollurshúsi umhverfis hjarta sem getur leitt til mæði, hjartsláttarónota eða brjóstverks

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)
- alvarleg ofnæmisviðbrögð
- mikil bólga í bólusettum útlim
- bólga í andliti (bólga í andliti getur komið fyrir hjá einstaklingum sem hafa áður fengið húðfyllingarefni sprautað í húð í andlit)
- viðbrögð í húð sem valda rauðum blettum eða flekkjum á húðinni og geta litið út eins og skotskífa eða „skotmark“ með dökkrauðri miðju sem er umlukt fölari rauðum hringjum (regnbogaroði)
- óvenjuleg tilfinning í húðinni, svo sem stingir eða fiðringur (náladofi)
- minnkuð tilfinning eða næmi, einkum í húðinni (snertiskynsminnkun)
- miklar tíðablæðingar (flest tilvik virtust ekki vera alvarleg og voru skammvinn)

Tilkynning aukaverkana
Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Comirnaty JN.1

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Eftirfarandi upplýsingar um geymslu, fyrningu, notkun og meðhöndlun eru ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og merkimiðanum á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í frysti við -90 °C til -60 °C.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Bóluefnið er afhent frosið við -90 °C til -60 °C. Frosið bóluefni má geyma annaðhvort við -90 °C til -60 °C eða 2 °C til 8 °C eftir móttöku.

Stakskammta hettuglös: Þegar bóluefnið er geymt frosið við -90 °C til -60 °C má þíða pakkningar með 10 stakskammta hettuglösum við 2 °C til 8 °C í 2 klukkustundir eða einstök hettuglös við stofuhita (allt að 30 °C) í 30 mínútur.

Fjölskammta hettuglös: Þegar bóluefnið er geymt frosið við -90 °C til -60 °C má þíða pakkningar með 10 hettuglösum við 2 °C til 8 °C í 6 klukkustundir eða einstök hettuglös við stofuhita (allt að 30 °C) í 30 mínútur.

Þídd (áður frosin) hettuglös: Þegar bóluefnið hefur verið tekið úr frysti, má geyma og flytja óopnaða hettuglasið í kæli við 2 °C til 8 °C í allt að 10 vikur, en ekki fram yfir prentuðu

fyrningardagsetninguna (EXP). Merkja skal ytri öskjuna með nýrri fyrningardagsetningu við 2 °C til 8 °C. Ekki má frysta bóluefnið á ný eftir þíðingu.

Geyma má óopnuð hettuglös fyrir notkun í allt að 12 klukkustundir við hitastig á bilinu 8 °C til 30 °C.

Þídd hettuglös má meðhöndla við herbergisljós.

Opnuð hettuglös: Eftir fyrstu ástungu á að geyma bóluefnið við 2 °C til 30 °C og nota innan 12 klukkustunda, að meðtöldum allt að 6 klst. flutningstíma. Fargið öllu ónotuðu bóluefni.

Ekki má nota bóluefnið ef vart verður við agnir eða litabreytingu.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Comirnaty JN.1 inniheldur

- Virka innihaldsefnið í COVID-19 mRNA bóluefni (með kirnisbreytingum (nucleoside modified)) kallast bretovameran.
  - Stakskammta hettuglas inniheldur 1 skammt sem er 0,3 ml og inniheldur 30 míkrógrömm af bretovameran.
  - Fjölskammta hettuglas inniheldur 6 skammta sem hver er 0,3 ml og inniheldur 30 míkrógrömm af bretovameran.
- Önnur innihaldsefni eru:
  - ((4-hýdroxýbútýl)azanedíýl)bis(hexan-6,1-díýl)bis(2-hexýldekanóat) (ALC-0315)
  - 2-[(pólýetýlen glýkól)-2000]-N,N-dítetradekýlasetamíð (ALC-0159)
  - 1,2-Dísteróýl-sn-glýseró-3-fosfókólín (DSPC)
  - kólesteról
  - trómetamól
  - trómetamól hýdróklóríð
  - súkrósi
  - vatn fyrir stungulyf

Lýsing á útliti Comirnaty JN.1 og pakkningastærðir
Bóluefnið er hvít eða beinhvít ördreifa (pH: 6,9 - 7,9) í annaðhvort:

- Stakskammta hettuglasi með 1 skammti í 2 ml glæru hettuglasi (gler af gerð I) með gúmmítappa og gráu smelluloki úr plasti með álinnsigli; eða
- Fjölskammta hettuglasi með 6 skömmtum í 2 ml glæru hettuglasi (gler af gerð I) með gúmmítappa og gráu smelluloki úr plasti með álinnsigli.

Pakkningastærðir fyrir stakskammta hettuglös: 10 hettuglös
Pakkningastærðir fyrir fjölskammta hettuglös: 10 hettuglös
Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Þýskaland
sími: +49 6131 9084-0
bréfasími: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Framleiðendur
BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Þýskaland

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Belgía

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

- **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 A.E., 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 A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Skannið kóðann með farsíma til að fá fylgiseðilinn á mismunandi tungumálum.

Vefslóð: www.comirnatyglobal.com

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu https://www.ema.europa.eu.

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:
Gefið Comirnaty JN.1 í vöðva sem stakan 0,3 ml skammt, óháð fyrri COVID-19 bólusetningarstöðu.

Gefa skal einstaklingum sem áður hafa verið bólusettir með COVID-19 bóluefni, Comirnaty JN.1 að minnsta kosti 3 mánuðum eftir síðasta skammtinn af COVID-19 bóluefni.

Gefa má verulega ónæmisbældum einstaklingum viðbótarskammta.

Rekjanleiki
Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Leiðbeiningar um meðhöndlun fyrir notkun
Heilbrigðisstarfsmaður á að sjá um blöndun Comirnaty JN.1 að viðhafðri smitgát til að tryggja sæfingu tilbúnu ördreifunnar.

- **Staðfestið** að hettuglasið sé með **gráu plastloki** og að **heiti lyfsins sé Comirnaty JN.1 30 míkrógrömm/skammt stungulyf, ördreifa** (12 ára og eldri).
- Ef annað lyfjaheiti er á merkimiða hettuglassins, sjá samantekt á eiginleikum lyfs fyrir þá samsetningu.
- Ef hettuglasið er geymt frosið, þarf að þíða það fyrir notkun. Flytja skal frosin hettuglös í 2 °C til 8 °C til þíðingar. Gangið úr skugga um að hettuglösin séu fullþídd fyrir notkun.
  - Stakskammta hettuglös: Pakkning með 10 stakskammta hettuglösum getur þurft 2 klukkustundir til að þiðna.
  - Fjölskammta hettuglös: Pakkning með 10 fjölskammta hettuglösum getur þurft 6 klukkustundir til að þiðna.
- Þegar hettuglös eru flutt í geymslu við 2 °C til 8 °C skal uppfæra fyrningardagsetninguna á öskjunni.
- Óopnuð hettuglös má **geyma í allt að 10 vikur við 2 °C til 8 °C**, en ekki fram yfir prentuðu fyrningardagsetninguna (EXP).
- Að öðrum kosti má einnig þíða stök frosin hettuglös í 30 mínútur við hitastig allt að 30 °C.
- Geyma má óopnaða hettuglasið fyrir notkun í allt að 12 klukkustundir við hitastig allt að 30 °C. Þídd hettuglös má meðhöndla við herbergisljós.

Undirbúningur á 0,3 ml skömmtum

- Blandið varlega með því að hvolfa hettuglösunum 10 sinnum fyrir notkun. Hristið ekki.
- Fyrir blöndun getur þídda ördreifan innihaldið hvítar eða beinhvítar ógegnsæjar, formlausar agnir.
- Eftir blöndun á bóluefnið að vera hvít eða beinhvít ördreifa án sýnilegra agna. Notið ekki bóluefnið ef agnir eða litabreytingar eru til staðar.
- Athugið hvort hettuglasið sé stakskammta hettuglas eða fjölskammta hettuglas og fylgið viðeigandi leiðbeiningum um meðhöndlun hér fyrir neðan:
  - Stakskammta hettuglös
    - Dragið upp stakan 0,3 ml skammt af bóluefni.
    - Fargið hettuglasinu ásamt hugsanlegu umframmagni.
  - Fjölskammta hettuglös
    - Fjölskammta hettuglös innihalda 6 skammta sem hver er 0,3 ml
    - Hreinsið tappa hettuglassins með einnota sótthreinsiþurrku að viðhafðri smitgát.
    - Dragið upp 0,3 ml skammt af Comirnaty JN.1.
    - Nota skal **sprautur og/eða nálar með litlum rúmmálsleifum (dead-volume)** til þess að draga 6 skammta úr einu hettuglasi. Sprautan og nálin eiga samtals að hafa að hámarki 35 míkrólítra rúmmálsleifar. Séu venjulegar sprautur og nálar notaðar, er ekki víst að nægilegt magn verði eftir til að draga sjötta skammtinn úr einu hettuglasi.

- Hver skammtur verður að innihalda 0,3 ml af bóluefni.
- Ef magn bóluefnisins sem eftir er í hettuglasinu nær ekki heilum 0,3 ml skammti, skal farga hettuglasinu ásamt hugsanlegu umframmagni.
- Skráið viðeigandi dagsetningu/tíma á hettuglasið. Fargið öllu ónotuðu bóluefni innan 12 klukkustunda eftir fyrstu ástungu.

Förgun
Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Comirnaty JN.1 30 míkrógrömm/skammt stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu (plast)
Fullorðnir og unglingar frá 12 ára aldri
COVID-19 mRNA bóluefni
bretovameran

▼Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lestu allan fylgiseðilinn vandlega áður en þú færð bóluefnið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.
- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um Comirnaty JN.1 og við hverju það er notað
2. Áður en þú færð Comirnaty JN.1
3. Hvernig Comirnaty JN.1 er gefið
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Comirnaty JN.1
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Comirnaty JN.1 og við hverju það er notað

Comirnaty JN.1 er bóluefni sem notað er til að koma í veg fyrir COVID-19 af völdum SARS-CoV-2.

Comirnaty JN.1 30 míkrógrömm/skammt stungulyf, ördreifa er gefið fullorðnum og unglingum, 12 ára og eldri.

Bóluefnið fær ónæmiskerfið (náttúrulegar varnir líkamans) til að framleiða mótefni og blóðfrumur sem vinna gegn veirunni og veitir þannig vörn gegn COVID-19.

Þú getur ekki fengið COVID-19 af Comirnaty JN.1 af því að það inniheldur ekki veiru til myndunar ónæmis.

Notkun bóluefnisins skal vera í samræmi við opinberar ráðleggingar.

2. Áður en þú færð Comirnaty JN.1

Ekki má gefa Comirnaty JN.1
- ef um er að ræða ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur
Leitaðu ráða hjá lækninum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en þér er gefið bóluefnið ef:
- þú hefur áður fengið alvarleg ofnæmisviðbrögð eða öndunarerfiðleika eftir inndælingu á öðru bóluefni eða eftir að þér var gefið þetta bóluefni.
- þú finnur fyrir kvíða vegna bólusetningarferlisins eða hefur fallið í yfirlið eftir að hafa fengið inndælingu með nál.
- þú ert með alvarleg veikindi eða sýkingu með háum hita. Hins vegar máttu fá bólusetninguna ef

þú ert með vægan hita eða sýkingu í efri hluta öndunarvegar eins og kvef.
- þú ert með blæðingakvilla, þú færð auðveldlega mar eða þú notar lyf til að hindra blóðtappa.
- þú ert með veiklað ónæmiskerfi vegna sjúkdóms eins og HIV-sýkingar eða lyfs eins og barkstera, sem hefur áhrif á ónæmiskerfið.

Aukin hætta er á hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu (bólga í gollurshúsi umhverfis hjarta) eftir bólusetningu með Comirnaty (sjá kafla 4). Þessi veikindi geta komið í ljós innan nokkurra daga eftir bólusetningu og hafa aðallega komið fyrir innan 14 daga. Veikindin hafa oftar sést eftir annan bólusetningarskammtinn og oftar hjá yngri karlmönnum. Hættan á hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu eftir bólusetningu virðist vera minni hjá börnum á aldrinum 5 til 11 ára samanborið við börn á aldrinum 12 til 17 ára. Flest tilvik hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu ganga til baka. Í sumum tilvikum var þörf á innlögn á gjörgæslu og banvæn tilvik hafa sést. Eftir bólusetninguna skaltu vera vakandi fyrir einkennum hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu, svo sem mæði, hjartsláttarónotum og brjóstverk, og leita tafarlaust til læknis ef þú færð þessi einkenni.

Eins og við á um öll bóluefni, þá er ekki víst að Comirnaty JN.1 veiti öllum sem hana fá fulla vörn og ekki er þekkt hversu lengi vörnin varir.

Verkun Comirnaty JN.1 getur verið minni hjá fólki með ónæmisbælingu. Ef þú ert með ónæmisbælingu, gætir þú fengið viðbótarskammta af Comirnaty JN.1. Í slíkum tilvikum skaltu halda áfram að beita persónulegum varúðarráðstöfunum til að koma í veg fyrir COVID-19. Að auki skulu þínir nánustu fá bólusetningu eftir því sem við á. Ræddu við lækninn og fáðu ráðleggingar sem henta í þínu tilviki.

Börn
Comirnaty JN.1 30 míkrógrömm/skammt stungulyf, ördreifa er ekki ætlað börnum yngri en 12 ára.

Til eru samsetningar sem ætlaðar eru fyrir ungbörn 6 mánaða og eldri og börn yngri en 12 ára. Frekari upplýsingar má finna í fylgiseðlinum fyrir aðrar samsetningar.

Bóluefnið er ekki ætlað ungbörnum yngri en 6 mánaða.

Notkun annarra lyfja samhliða Comirnaty JN.1
Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð eða ef þú hefur nýlega fengið annað bóluefni.

Comirnaty JN.1 má gefa á sama tíma og flensubóluefni.

Gefa má einstaklingum 18 ára og eldri Comirnaty JN.1 á sama tíma og samsett pneumókokkabóluefni (PCV).

Gefa má einstaklingum 18 ára og eldri Comirnaty JN.1 á sama tíma og bóluefni gegn RS-veiru (RSV).

Gefa má einstaklingum 65 ára og eldri Comirnaty JN.1 á sama tíma og háskammta inflúensubóluefni og bóluefni gegn RSV.

Meðganga og brjóstagjöf
Við meðgöngu eða grun um þungun skal láta lækninn, hjúkrunarfræðing eða lyfjafræðing vita áður en þú færð bóluefnið.

Engar upplýsingar liggja enn fyrir um notkun Comirnaty JN.1 á meðgöngu. Þó hafa umtalsverðar upplýsingar frá þunguðum konum sem bólusettar voru með upphaflega samþykkta Comirnaty bóluefninu á öðrum og þriðja þriðjungi meðgöngu ekki sýnt fram á neikvæð áhrif á meðgönguna eða nýfædda barnið. Þrátt fyrir að upplýsingar um áhrif á meðgöngu eða nýfædda barnið eftir bólusetningu á fyrsta þriðjungi meðgöngu séu takmarkaðar, hefur ekki komið fram breyting á hættu á fósturláti. Nota má Comirnaty JN.1 á meðgöngu.

Engar upplýsingar liggja enn fyrir um notkun Comirnaty JN.1 meðan á brjóstagjöf stendur. Þó er ekki búist við neinum áhrifum á nýbura/ungabörn sem eru á brjósti. Upplýsingar frá konum sem höfðu barn á brjósti eftir bólusetningu með upphaflega samþykkta Comirnaty bóluefninu hafa ekki sýnt fram á hættu á aukaverkunum hjá nýburum/ungabörnum sem eru á brjósti. Konur sem hafa barn á brjósti mega fá Comirnaty JN.1.

Akstur og notkun véla
Sum áhrifin af bólusetningunni sem nefnd eru í kafla 4 (Hugsanlegar aukaverkanir) geta dregið tímabundið úr hæfni þinni til aksturs eða notkunar véla. Bíddu þangað til þessi áhrif hafa gengið til baka áður en þú ekur eða notar vélar.

3. Hvernig Comirnaty JN.1 er gefið

Comirnaty JN.1 er gefið sem 0,3 ml inndæling í vöðva í upphandleggnum.

Þú færð 1 inndælingu, óháð því hvort þú hafir fengið COVID-19 bóluefni áður.

Ef þú hefur áður verið bólusett/ur með COVID-19 bóluefni, átt þú ekki að fá skammt af Comirnaty JN.1 fyrr en að minnsta kosti 3 mánuðum eftir síðasta skammtinn.

Ef þú ert með ónæmisbælingu, gætir þú fengið viðbótarskammta af Comirnaty JN.1.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun Comirnaty JN.1.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll bóluefni getur Comirnaty JN.1 valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Mjög algengar aukaverkanir: geta komið fyrir hjá meira en 1 af hverjum 10 einstaklingum
- stungustaður: verkur, bólga
- þreyta, höfuðverkur
- vöðvaverkir, liðverkur
- kuldahrollur, hiti
- niðurgangur

Sumar þessara aukaverkana voru örlítið algengari hjá unglingum á aldrinum 12 til 15 ára en hjá fullorðnum.

Algengar aukaverkanir: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum
- ógleði
- uppköst („mjög algengar“ hjá þunguðum konum 18 ára og eldri og hjá ónæmisbældum einstaklingum á aldrinum 12 til 18 ára)
- roði á stungustað („mjög algengar“ hjá ónæmisbældum einstaklingum 12 ára og eldri)
- stækkaðir eitlar (sést oftar eftir örvunarskammt)

Sjaldgæfar aukaverkanir: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum
- vanlíðan, slappleiki eða orkuleysi/syfja
- verkur í handlegg
- svefnleysi
- kláði á stungustað
- ofnæmisviðbrögð á borð við útbrot eða kláða
- minnkuð matarlyst
- sundl

- mikil svitamyndun, nætursviti

Mjög sjaldgæfar aukaverkanir: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum
- skammvinn lömun í annarri hlið andlitsins
- ofnæmisviðbrögð á borð við ofsakláða eða þrota í andliti

Koma örsjaldan fyrir: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 einstaklingum
- bólga í hjartavöðvanum eða bólga í gollurshúsi umhverfis hjarta sem getur leitt til mæði, hjartsláttarónota eða brjóstverks

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)
- alvarleg ofnæmisviðbrögð
- mikil bólga í bólusettum útlim
- bólga í andliti (bólga í andliti getur komið fyrir hjá einstaklingum sem hafa áður fengið húðfyllingarefni sprautað í húð í andlit)
- viðbrögð í húð sem valda rauðum blettum eða flekkjum á húðinni og geta litið út eins og skotskífa eða „skotmark“ með dökkrauðri miðju sem er umlukt fölari rauðum hringjum (regnbogaroði)
- óvenjuleg tilfinning í húðinni, svo sem stingir eða fiðringur (náladofi)
- minnkuð tilfinning eða næmi, einkum í húðinni (snertiskynsminnkun)
- miklar tíðablæðingar (flest tilvik virtust ekki vera alvarleg og voru skammvinn)

Tilkynning aukaverkana
Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Comirnaty JN.1

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Eftirfarandi upplýsingar um geymslu, fyrningu, notkun og meðhöndlun eru ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og merkimiðanum á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í frysti við -90 °C til -60 °C.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Bóluefnið er afhent frosið við -90 °C til -60 °C. Frosið bóluefni má geyma annaðhvort við -90 °C til -60 °C eða 2 °C til 8 °C eftir móttöku.

Frosnar áfylltar plastsprautur: Verður að þíða fyrir notkun. Þíða má pakkningu með 10 áfylltum sprautum við 2 °C til 8 °C. Hún getur þurft 2 klukkustundir til að þiðna. Tryggið að áfylltar sprautur séu fullþíddar fyrir notkun.

Að öðrum kosti má þíða pakkningu með 10 áfylltum sprautum í 60 mínútur við stofuhita (allt að 30 °C).

Ef stök áfyllt sprauta er þídd utan öskjunnar við stofuhita (allt að 30 °C) þarf að nota áfylltu sprautuna tafarlaust.

Þíddar (áður frosnar) áfylltar plastsprautur: Þegar áfylltu sprauturnar hafa verið teknar úr frysti, má geyma þær við 2 °C til 8 °C í allt að 10 vikur, en ekki fram yfir prentuðu fyrningardagsetninguna (EXP). Þegar áfylltu sprauturnar eru fluttar í 2 °C til 8 °C geymslu skal uppfæra fyrningardagsetninguna á öskjunni. Ef þær eru afhentar við 2 °C til 8 °C skal ganga úr skugga um að fyrningardagsetningin hafi verið uppfærð. Ekki má frysta bóluefnið á ný eftir þíðingu.

Geyma má þíddu áfylltu sprauturnar fyrir notkun í allt að 12 klukkustundir við hitastig á bilinu 8 °C til 30 °C og þær má meðhöndla við herbergisljós.

Ekki má nota bóluefnið ef vart verður við agnir eða litabreytingu.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Comirnaty JN.1 inniheldur

- Virka innihaldsefnið í COVID-19 mRNA bóluefni (með kirnisbreytingum (nucleoside modified)) kallast bretovameran.
  - Hver áfyllt sprauta inniheldur 1 skammt sem er 0,3 ml og inniheldur 30 míkrógrömm af bretovameran.
- Önnur innihaldsefni eru:
  - ((4-hýdroxýbútýl)azanedíýl)bis(hexan-6,1-díýl)bis(2-hexýldekanóat) (ALC-0315)
  - 2-[(pólýetýlen glýkól)-2000]-N,N-dítetradekýlasetamíð (ALC-0159)
  - 1,2-Dísteróýl-sn-glýseró-3-fosfókólín (DSPC)
  - kólesteról
  - trómetamól
  - trómetamól hýdróklóríð
  - súkrósi
  - vatn fyrir stungulyf

Lýsing á útliti Comirnaty JN.1 og pakkningastærðir

Bóluefnið er hvít eða beinhvít ördreifa (pH: 6,9 - 7,9) í áfylltri sprautu (1 ml löng plastsprauta úr hringaðri ólefín samfjölliðu) með stimpiltappa (brómóbútýl gervigúmmí) og loki á endanum (brómóbútýl gervigúmmí) án nálar.

Pakkningastærð: 10 áfylltar sprautur

Markaðsleyfishafi
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Þýskaland
sími: +49 6131 9084-0
bréfasími: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Framleiðendur
BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Þýskaland

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Belgía

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

- **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 A.E., 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 A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Skannið kóðann með farsíma til að fá fylgiseðilinn á mismunandi tungumálum.

Vefslóð: www.comirnatyglobal.com

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu https://www.ema.europa.eu.

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:
Gefið Comirnaty JN.1 í vöðva sem stakan 0,3 ml skammt, óháð fyrri COVID-19 bólusetningarstöðu.

Gefa skal einstaklingum sem áður hafa verið bólusettir með COVID-19 bóluefni, Comirnaty JN.1 að minnsta kosti 3 mánuðum eftir síðasta skammtinn af COVID-19 bóluefni.

Gefa má verulega ónæmisbældum einstaklingum viðbótarskammta.

Rekjanleiki
Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Leiðbeiningar um meðhöndlun fyrir notkun
Heilbrigðisstarfsmaður á að sjá um blöndun Comirnaty JN.1 að viðhafðri smitgát til að tryggja sæfingu tilbúnu ördreifunnar.

Leiðbeiningar sem eiga við um áfylltar sprautur

Áfylltar plastsprautur
- Frosnar áfylltar plastsprautur verða að vera fullþíddar fyrir notkun.
  - Þíða má pakkningu með 10 áfylltum sprautum við 2 °C til 8 °C. Hún getur þurft 2 klukkustundir til að þiðna.
  - Að öðrum kosti má þíða öskju með 10 frystum áfylltum sprautum í 60 mínútur við stofuhita (allt að 30 °C).
- Ef stök frosin áfyllt sprauta er þídd utan öskjunnar við stofuhita (allt að 30 °C) þarf að nota hana tafarlaust.
- Þegar áfylltu sprauturnar eru fluttar í geymslu við 2 °C til 8 °C skal uppfæra fyrningardagsetninguna á öskjunni. Ef þær eru afhentar við 2 °C til 8 °C skal ganga úr skugga um að fyrningardagsetningin hafi verið uppfærð.
- Þíddar (áður frosnar) áfylltar sprautur má geyma í allt að 10 vikur við 2 °C til 8 °C, en ekki fram yfir prentuðu fyrningardagsetninguna (EXP). Ekki má frysta bóluefnið aftur eftir þíðingu.
- Fyrir notkun má geyma þíddar áfylltar sprautur í allt að 12 klukkustundir við hitastig á bilinu 8 °C til 30 °C og þær má meðhöndla við herbergisljós.
- Fjarlægið lokið af endanum með því að snúa því hægt rangsælis. Hristið ekki. Festið nál sem hentar til inndælingar í vöðva við sprautuna og gefið allt magnið.

Förgun
Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Comirnaty JN.1 30 míkrógrömm/skammt stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu (gler)
Fullorðnir og unglingar frá 12 ára aldri
COVID-19 mRNA bóluefni
bretovameran

▼Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lestu allan fylgiseðilinn vandlega áður en þú færð bóluefnið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.
- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um Comirnaty JN.1 og við hverju það er notað
2. Áður en þú færð Comirnaty JN.1
3. Hvernig Comirnaty JN.1 er gefið
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Comirnaty JN.1
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Comirnaty JN.1 og við hverju það er notað

Comirnaty JN.1 er bóluefni sem notað er til að koma í veg fyrir COVID-19 af völdum SARS-CoV-2.

Comirnaty JN.1 30 míkrógrömm/skammt stungulyf, ördreifa er gefið fullorðnum og unglingum, 12 ára og eldri.

Bóluefnið fær ónæmiskerfið (náttúrulegar varnir líkamans) til að framleiða mótefni og blóðfrumur sem vinna gegn veirunni og veitir þannig vörn gegn COVID-19.

Þú getur ekki fengið COVID-19 af Comirnaty JN.1 af því að það inniheldur ekki veiru til myndunar ónæmis.

Notkun bóluefnisins skal vera í samræmi við opinberar ráðleggingar.

2. Áður en þú færð Comirnaty JN.1

Ekki má gefa Comirnaty JN.1
- ef um er að ræða ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur
Leitaðu ráða hjá lækninum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en þér er gefið bóluefnið ef:
- þú hefur áður fengið alvarleg ofnæmisviðbrögð eða öndunarerfiðleika eftir inndælingu á öðru bóluefni eða eftir að þér var gefið þetta bóluefni.
- þú finnur fyrir kvíða vegna bólusetningarferlisins eða hefur fallið í yfirlið eftir að hafa fengið inndælingu með nál.
- þú ert með alvarleg veikindi eða sýkingu með háum hita. Hins vegar máttu fá bólusetninguna ef

þú ert með vægan hita eða sýkingu í efri hluta öndunarvegar eins og kvef.
- þú ert með blæðingakvilla, þú færð auðveldlega mar eða þú notar lyf til að hindra blóðtappa.
- þú ert með veiklað ónæmiskerfi vegna sjúkdóms eins og HIV-sýkingar eða lyfs eins og barkstera, sem hefur áhrif á ónæmiskerfið.

Aukin hætta er á hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu (bólga í gollurshúsi umhverfis hjarta) eftir bólusetningu með Comirnaty (sjá kafla 4). Þessi veikindi geta komið í ljós innan nokkurra daga eftir bólusetningu og hafa aðallega komið fyrir innan 14 daga. Veikindin hafa oftar sést eftir annan bólusetningarskammtinn og oftar hjá yngri karlmönnum. Hættan á hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu eftir bólusetningu virðist vera minni hjá börnum á aldrinum 5 til 11 ára samanborið við börn á aldrinum 12 til 17 ára. Flest tilvik hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu ganga til baka. Í sumum tilvikum var þörf á innlögn á gjörgæslu og banvæn tilvik hafa sést. Eftir bólusetninguna skaltu vera vakandi fyrir einkennum hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu, svo sem mæði, hjartsláttarónotum og brjóstverk, og leita tafarlaust til læknis ef þú færð þessi einkenni.

Eins og við á um öll bóluefni, þá er ekki víst að Comirnaty JN.1 veiti öllum sem hana fá fulla vörn og ekki er þekkt hversu lengi vörnin varir.

Verkun Comirnaty JN.1 getur verið minni hjá fólki með ónæmisbælingu. Ef þú ert með ónæmisbælingu, gætir þú fengið viðbótarskammta af Comirnaty JN.1. Í slíkum tilvikum skaltu halda áfram að beita persónulegum varúðarráðstöfunum til að koma í veg fyrir COVID-19. Að auki skulu þínir nánustu fá bólusetningu eftir því sem við á. Ræddu við lækninn og fáðu ráðleggingar sem henta í þínu tilviki.

Börn
Comirnaty JN.1 30 míkrógrömm/skammt stungulyf, ördreifa er ekki ætlað börnum yngri en 12 ára.

Til eru samsetningar sem ætlaðar eru fyrir ungbörn 6 mánaða og eldri og börn yngri en 12 ára. Frekari upplýsingar má finna í fylgiseðlinum fyrir aðrar samsetningar.

Bóluefnið er ekki ætlað ungbörnum yngri en 6 mánaða.

Notkun annarra lyfja samhliða Comirnaty JN.1
Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð eða ef þú hefur nýlega fengið annað bóluefni.

Comirnaty JN.1 má gefa á sama tíma og flensubóluefni.

Gefa má einstaklingum 18 ára og eldri Comirnaty JN.1 á sama tíma og samsett pneumókokkabóluefni (PCV).

Gefa má einstaklingum 18 ára og eldri Comirnaty JN.1 á sama tíma og bóluefni gegn RS-veiru (RSV).

Gefa má einstaklingum 65 ára og eldri Comirnaty JN.1 á sama tíma og háskammta inflúensubóluefni og bóluefni gegn RSV.

Meðganga og brjóstagjöf
Við meðgöngu eða grun um þungun skal láta lækninn, hjúkrunarfræðing eða lyfjafræðing vita áður en þú færð bóluefnið.

Engar upplýsingar liggja enn fyrir um notkun Comirnaty JN.1 á meðgöngu. Þó hafa umtalsverðar upplýsingar frá þunguðum konum sem bólusettar voru með upphaflega samþykkta Comirnaty bóluefninu á öðrum og þriðja þriðjungi meðgöngu ekki sýnt fram á neikvæð áhrif á meðgönguna eða nýfædda barnið. Þrátt fyrir að upplýsingar um áhrif á meðgöngu eða nýfædda barnið eftir bólusetningu á fyrsta þriðjungi meðgöngu séu takmarkaðar, hefur ekki komið fram breyting á hættu á fósturláti. Nota má Comirnaty JN.1 á meðgöngu.

Engar upplýsingar liggja enn fyrir um notkun Comirnaty JN.1 meðan á brjóstagjöf stendur. Þó er ekki búist við neinum áhrifum á nýbura/ungabörn sem eru á brjósti. Upplýsingar frá konum sem höfðu barn á brjósti eftir bólusetningu með upphaflega samþykkta Comirnaty bóluefninu hafa ekki sýnt fram á hættu á aukaverkunum hjá nýburum/ungabörnum sem eru á brjósti. Konur sem hafa barn á brjósti mega fá Comirnaty JN.1.

Akstur og notkun véla
Sum áhrifin af bólusetningunni sem nefnd eru í kafla 4 (Hugsanlegar aukaverkanir) geta dregið tímabundið úr hæfni þinni til aksturs eða notkunar véla. Bíddu þangað til þessi áhrif hafa gengið til baka áður en þú ekur eða notar vélar.

3. Hvernig Comirnaty JN.1 er gefið

Comirnaty JN.1 er gefið sem 0,3 ml inndæling í vöðva í upphandleggnum.

Þú færð 1 inndælingu, óháð því hvort þú hafir fengið COVID-19 bóluefni áður.

Ef þú hefur áður verið bólusett/ur með COVID-19 bóluefni, átt þú ekki að fá skammt af Comirnaty JN.1 fyrr en að minnsta kosti 3 mánuðum eftir síðasta skammtinn.

Ef þú ert með ónæmisbælingu, gætir þú fengið viðbótarskammta af Comirnaty JN.1.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun Comirnaty JN.1.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur Comirnaty JN.1 valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Mjög algengar aukaverkanir: geta komið fyrir hjá meira en 1 af hverjum 10 einstaklingum
- stungustaður: verkur, bólga
- þreyta, höfuðverkur
- vöðvaverkir, liðverkur
- kuldahrollur, hiti
- niðurgangur

Sumar þessara aukaverkana voru örlítið algengari hjá unglingum á aldrinum 12 til 15 ára en hjá fullorðnum.

Algengar aukaverkanir: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum
- ógleði
- uppköst („mjög algengar“ hjá þunguðum konum 18 ára og eldri og hjá ónæmisbældum einstaklingum á aldrinum 12 til 18 ára)
- roði á stungustað („mjög algengar“ hjá ónæmisbældum einstaklingum 12 ára og eldri)
- stækkaðir eitlar (sést oftar eftir örvunarskammt)

Sjaldgæfar aukaverkanir: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum
- vanlíðan, slappleiki eða orkuleysi/syfja
- verkur í handlegg
- svefnleysi
- kláði á stungustað
- ofnæmisviðbrögð á borð við útbrot eða kláða
- minnkuð matarlyst
- sundl
- mikil svitamyndun, nætursviti

Mjög sjaldgæfar aukaverkanir: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum
- skammvinn lömun í annarri hlið andlitsins
- ofnæmisviðbrögð á borð við ofsakláða eða þrota í andliti

Koma örsjaldan fyrir: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 einstaklingum
- bólga í hjartavöðvanum eða bólga í gollurshúsi umhverfis hjarta sem getur leitt til mæði, hjartsláttarónota eða brjóstverks

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)
- alvarleg ofnæmisviðbrögð
- mikil bólga í bólusettum útlim
- bólga í andliti (bólga í andliti getur komið fyrir hjá einstaklingum sem hafa áður fengið húðfyllingarefni sprautað í húð í andlit)
- viðbrögð í húð sem valda rauðum blettum eða flekkjum á húðinni og geta litið út eins og skotskífa eða „skotmark“ með dökkrauðri miðju sem er umlukt fölari rauðum hringjum (regnbogaroði)
- óvenjuleg tilfinning í húðinni, svo sem stingir eða fiðringur (náladofi)
- minnkuð tilfinning eða næmi, einkum í húðinni (snertiskynsminnkun)
- miklar tíðablæðingar (flest tilvik virtust ekki vera alvarleg og voru skammvinn)

Tilkynning aukaverkana
Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Comirnaty JN.1

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Eftirfarandi upplýsingar um geymslu, fyrningu, notkun og meðhöndlun eru ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og merkimiðanum á eftir EXP.

Geymið í frysti við 2 °C til 8 °C. MÁ EKKI FRJÓSA.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Bóluefnið er afhent og geymt við 2 °C til 8 °C (aðeins í kæli). Fyrir notkun má geyma áfylltar sprautur í allt að 12 klukkustundir við hitastig á bilinu 8 °C til 30 °C og þær má meðhöndla við herbergisljós.

Ekki má nota bóluefnið ef vart verður við agnir eða litabreytingu.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Comirnaty JN.1 inniheldur
- Virka innihaldsefnið í COVID-19 mRNA bóluefni (með kirnisbreytingum (nucleoside

modified)) kallast bretovameran.
  - Hver áfyllt sprauta inniheldur 1 skammt sem er 0,3 ml og inniheldur 30 míkrógrömm af bretovameran.
- Önnur innihaldsefni eru:
  - ((4-hýdroxýbútýl)azanedíýl)bis(hexan-6,1-díýl)bis(2-hexýldekanóat) (ALC-0315)
  - 2-[(pólýetýlen glýkól)-2000]-N,N-dítetradekýlasetamíð (ALC-0159)
  - 1,2-Dísteróýl-sn-glýseró-3-fosfókólín (DSPC)
  - kólesteról
  - trómetamól
  - trómetamól hýdróklóríð
  - súkrósi
  - vatn fyrir stungulyf

Lýsing á útliti Comirnaty JN.1 og pakkningastærðir
Bóluefnið er hvít eða beinhvít ördreifa (pH: 6,9 - 7,9) í áfylltri sprautu (1 ml löng plastsprauta úr hringaðri ólefín samfjölliðu) með stimpiltappa (brómóbútýl gervigúmmí) og loki á endanum (brómóbútýl gervigúmmí) án nálar.

Pakkningastærð: 10 áfylltar sprautur

Markaðsleyfishafi
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Þýskaland
sími: +49 6131 9084-0
bréfasími: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Framleiðendur
BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Þýskaland

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Belgía

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:
- **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 A.E., 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 A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690

- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Skannið kóðann með farsíma til að fá fylgiseðilinn á mismunandi tungumálum.

Vefslóð: www.comirnatyglobal.com

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu https://www.ema.europa.eu.

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:
Gefið Comirnaty JN.1 í vöðva sem stakan 0,3 ml skammt, óháð fyrri COVID-19 bólusetningarstöðu.

Gefa skal einstaklingum sem áður hafa verið bólusettir með COVID-19 bóluefni, Comirnaty JN.1 að minnsta kosti 3 mánuðum eftir síðasta skammtinn af COVID-19 bóluefni.

Gefa má verulega ónæmisbældum einstaklingum viðbótarskammta.

Rekjanleiki
Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Leiðbeiningar um meðhöndlun fyrir notkun
Heilbrigðisstarfsmaður á að sjá um blöndun Comirnaty JN.1 að viðhafðri smitgát til að tryggja sæfingu tilbúnu ördreifunnar.

Leiðbeiningar sem eiga við um áfylltar sprautur

Áfylltar glersprautur
- Fyrir notkun má geyma þíddar áfylltar glersprautur í allt að 12 klukkustundir við hitastig á bilinu 8 °C til 30 °C og þær má meðhöndla við herbergisljós.
- Fjarlægið lokið af endanum með því að snúa því hægt rangsælis. Hristið ekki. Festið nál sem hentar til inndælingar í vöðva við sprautuna og gefið allt magnið.

Förgun
Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Comirnaty JN.1 10 míkrógrömm/skammt stungulyfsþykkni, ördreifa
Börn 5 til 11 ára
COVID-19 mRNA bóluefni
bretovameran

▼Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram hjá barninu. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lestu allan fylgiseðilinn vandlega áður en barnið fær bóluefnið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.
- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknis barnsins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækni barnsins, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir hjá barninu. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um Comirnaty JN.1 og við hverju það er notað
2. Áður en barnið fær Comirnaty JN.1
3. Hvernig Comirnaty JN.1 er gefið
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Comirnaty JN.1
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Comirnaty JN.1 og við hverju það er notað

Comirnaty JN.1 er bóluefni sem notað er til að koma í veg fyrir COVID-19 af völdum SARS-CoV-2.

Comirnaty JN.1 10 míkrógrömm/skammt stungulyfsþykkni, ördreifa er gefið börnum á aldrinum 5 til 11 ára.

Bóluefnið fær ónæmiskerfið (náttúrulegar varnir líkamans) til að framleiða mótefni og blóðfrumur sem vinna gegn veirunni og veitir þannig vörn gegn COVID-19.

Barnið getur ekki fengið COVID-19 af Comirnaty JN.1 af því að það inniheldur ekki veiru til myndunar ónæmis.

Notkun bóluefnisins skal vera í samræmi við opinberar ráðleggingar.

2. Áður en barnið fær Comirnaty JN.1

Ekki má gefa Comirnaty JN.1
- ef um er að ræða ofnæmi hjá barninu fyrir virka efninu eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur
Leitaðu ráða hjá lækni barnsins, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en barninu er gefið bóluefnið ef:
- barnið hefur áður fengið alvarleg ofnæmisviðbrögð eða öndunarerfiðleika eftir inndælingu á öðru bóluefni eða eftir að hafa verið gefið þetta bóluefni.

- finnur fyrir kvíða vegna bólusetningarferlisins eða hefur fallið í yfirlið eftir að hafa fengið inndælingu með nál.
- er með alvarleg veikindi eða sýkingu með háum hita. Hins vegar má barnið fá bólusetninguna ef hann/hún er með vægan hita eða sýkingu í efri hluta öndunarvegar eins og kvef.
- er með blæðingakvilla, fær auðveldlega mar eða notar lyf til að hindra blóðtappa.
- er með veiklað ónæmiskerfi vegna sjúkdóms eins og HIV-sýkingar eða lyfs eins og barkstera, sem hefur áhrif á ónæmiskerfið.

Aukin hætta er á hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu (bólga í gollurshúsi umhverfis hjarta) eftir bólusetningu með Comirnaty (sjá kafla 4). Þessi veikindi geta komið í ljós innan nokkurra daga eftir bólusetningu og hafa aðallega komið fyrir innan 14 daga. Veikindin hafa oftar sést eftir annan bólusetningarskammtinn og oftar hjá yngri karlmönnum. Hættan á hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu eftir bólusetningu virðist vera minni hjá börnum á aldrinum 5 til 11 ára samanborið við börn á aldrinum 12 til 17 ára. Flest tilvik hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu ganga til baka. Í sumum tilvikum var þörf á innlögn á gjörgæslu og banvæn tilvik hafa sést. Eftir bólusetninguna skaltu vera vakandi fyrir einkennum hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu, svo sem mæði, hjartsláttarónotum og brjóstverk, og leita tafarlaust til læknis ef þú færð þessi einkenni.

Eins og við á um öll bóluefni, þá er ekki víst að Comirnaty JN.1 veiti öllum sem hana fá fulla vörn og ekki er þekkt hversu lengi vörnin varir.

Verkun Comirnaty JN.1 getur verið minni hjá fólki með ónæmisbælingu. Ef barnið er með ónæmisbælingu, gæti hann/hún fengið viðbótarskammta af Comirnaty JN.1. Í slíkum tilvikum skal barnið halda áfram að beita persónulegum varúðarráðstöfunum til að koma í veg fyrir COVID-19. Að auki skulu barnsins nánustu fá bólusetningu eftir því sem við á. Ræddu við lækni barnsins og fáðu ráðleggingar sem henta í þínu tilviki.

Börn
Comirnaty JN.1 10 míkrógrömm/skammt stungulyfsþykkni, ördreifa er ekki ætluð börnum yngri en 5 ára.

Til eru samsetningar sem ætlaðar eru fyrir ungbörn og börn á aldrinum 6 mánaða til 4 ára. Frekari upplýsingar má finna í fylgiseðlinum fyrir aðrar samsetningar.

Bóluefnið er ekki ætlað ungbörnum yngri en 6 mánaða.

Notkun annarra lyfja samhliða Comirnaty JN.1
Látið lækni barnsins eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem barnið notar, hefur nýlega notað eða kynnu að verða notuð eða ef það hefur nýlega fengið annað bóluefni.

Meðganga og brjóstagjöf
Við meðgöngu skal láta lækni barnsins, hjúkrunarfræðing eða lyfjafræðing vita áður en barnið fær bóluefnið.

Engar upplýsingar liggja enn fyrir um notkun Comirnaty JN.1 á meðgöngu. Þó hafa umtalsverðar upplýsingar frá þunguðum konum sem bólusettar voru með upphaflega samþykkta Comirnaty bóluefninu á öðrum og þriðja þriðjungi meðgöngu ekki sýnt fram á neikvæð áhrif á meðgönguna eða nýfædda barnið. Þrátt fyrir að upplýsingar um áhrif á meðgöngu eða nýfædda barnið eftir bólusetningu á fyrsta þriðjungi meðgöngu séu takmarkaðar, hefur ekki komið fram breyting á hættu á fósturláti. Nota má Comirnaty JN.1 á meðgöngu.

Engar upplýsingar liggja enn fyrir um notkun Comirnaty JN.1 meðan á brjóstagjöf stendur. Þó er ekki búist við neinum áhrifum á nýbura/ungabörn sem eru á brjósti. Upplýsingar frá konum sem höfðu barn á brjósti eftir bólusetningu með upphaflega samþykkta Comirnaty bóluefninu hafa ekki sýnt fram á hættu á aukaverkunum hjá nýburum/ungabörnum sem eru á brjósti. Konur sem hafa barn á brjósti mega fá Comirnaty JN.1.

Akstur og notkun véla
Sum áhrifin af bólusetningunni sem nefnd eru í kafla 4 (Hugsanlegar aukaverkanir) geta dregið tímabundið úr hæfni barnsins til notkunar véla eða athafna eins og hjólreiða. Bíddu þangað til þessi áhrif hafa gengið til baka áður en athafnir sem krefjast fullrar athygli barnsins eru hafnar á ný.

3. Hvernig Comirnaty JN.1 er gefið

Comirnaty JN.1 er gefið eftir þynningu sem 0,2 ml inndæling í vöðva í upphandlegg barnsins.

Barnið fær 1 inndælingu, óháð því hvort hann/hún hafi fengið COVID-19 bóluefni áður.

Ef barnið hefur áður verið bólusett með COVID-19 bóluefni, á hann/hún ekki að fá skammt af Comirnaty JN.1 fyrr en að minnsta kosti 3 mánuðum eftir síðasta skammtinn.

Ef barnið er með ónæmisbælingu, gæti hann/hún fengið viðbótarskammta af Comirnaty JN.1.

Leitið til læknis barnsins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun Comirnaty JN.1.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur Comirnaty JN.1 valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Mjög algengar aukaverkanir: geta komið fyrir hjá meira en 1 af hverjum 10 einstaklingum
- stungustaður: verkur, bólga
- þreyta, höfuðverkur
- vöðvaverkir, liðverkur
- kuldahrollur, hiti
- niðurgangur

Algengar aukaverkanir: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum
- ógleði
- uppköst („mjög algengar“ hjá þunguðum konum 18 ára og eldri og hjá ónæmisbældum einstaklingum á aldrinum 5 til 18 ára)
- roði á stungustað („mjög algengar“ hjá 5 til 11 ára og hjá ónæmisbældum einstaklingum 5 ára og eldri)
- stækkaðir eitlar (sést oftar eftir örvunarskammt)

Sjaldgæfar aukaverkanir: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum
- vanlíðan, slappleiki eða orkuleysi/syfja
- verkur í handlegg
- svefnleysi
- kláði á stungustað
- ofnæmisviðbrögð á borð við útbrot eða kláða
- minnkuð matarlyst
- sundl
- mikil svitamyndun, nætursviti

Mjög sjaldgæfar aukaverkanir: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum
- skammvinn lömun í annarri hlið andlitsins
- ofnæmisviðbrögð á borð við ofsakláða eða þrota í andliti

Koma örsjaldan fyrir: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 einstaklingum
- bólga í hjartavöðvanum eða bólga í gollurshúsi umhverfis hjarta sem getur leitt til mæði,

hjartsláttarónota eða brjóstverks

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)
- alvarleg ofnæmisviðbrögð
- mikil bólga í bólusettum útlim
- bólga í andliti (bólga í andliti getur komið fyrir hjá einstaklingum sem hafa áður fengið húðfyllingarefni sprautað í húð í andlit)
- viðbrögð í húð sem valda rauðum blettum eða flekkjum á húðinni og geta litið út eins og skotskífa eða „skotmark“ með dökkrauðri miðju sem er umlukt fölari rauðum hringjum (regnbogaroði)
- óvenjuleg tilfinning í húðinni, svo sem stingir eða fiðringur (náladofi)
- minnkuð tilfinning eða næmi, einkum í húðinni (snertiskynsminnkun)
- miklar tíðablæðingar (flest tilvik virtust ekki vera alvarleg og voru skammvinn)

Tilkynning aukaverkana
Látið lækni barnsins, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir hjá barninu. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Comirnaty JN.1

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Eftirfarandi upplýsingar um geymslu, fyrningu, notkun og meðhöndlun eru ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og merkimiðanum á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í frysti við -90 °C til -60 °C.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Bóluefnið er afhent frosið við -90 °C til -60 °C. Frosið bóluefni má geyma annaðhvort við -90 °C til -60 °C eða 2 °C til 8 °C eftir móttöku.

Þegar bóluefnið er geymt frosið við -90 °C til -60 °C má þíða pakkningar með 10 hettuglösum við 2 °C til 8 °C í 4 klukkustundir eða einstök hettuglös við stofuhita (allt að 30 °C) í 30 mínútur.

Þegar bóluefnið hefur verið tekið úr frysti, má geyma og flytja óopnaða hettuglasið í kæli við 2 °C til 8 °C í eitt tímabil sem nemur allt að 10 vikum, en ekki fram yfir prentuðu fyrningardagsetninguna (EXP). Merkja skal ytri öskjuna með nýrri fyrningardagsetningu við 2 °C til 8 °C. Ekki má frysta bóluefnið á ný eftir þíðingu.

Fyrir notkun má geyma óopnuð hettuglös í allt að 12 klukkustundir við hitastig frá 8 °C til 30 °C.

Þídd hettuglös má meðhöndla við herbergisljós.

Eftir þynningu á að geyma bóluefnið við 2 °C til 30 °C og nota innan 12 klukkustunda, að meðtöldum allt að 6 klst. flutningstíma. Fargið öllu ónotuðu bóluefni.

Ekki má nota bóluefnið ef vart verður við agnir í þynntu lausninni eða litabreytingu.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Comirnaty JN.1 inniheldur

- Virka innihaldsefnið í COVID-19 mRNA bóluefni (með kirnisbreytingum (nucleoside modified)) kallast bretovameran. Eftir þynningu inniheldur hettuglasið 10 skammta sem hver er 0,2 ml og inniheldur 10 míkrógrömm af bretovameran.
- Önnur innihaldsefni eru:
  - ((4-hýdroxýbútýl)azanedíýl)bis(hexan-6,1-díýl)bis(2-hexýldekanóat) (ALC-0315)
  - 2-[(pólýetýlen glýkól)-2000]-N,N-dítetradekýlasetamíð (ALC-0159)
  - 1,2-Dísteróýl-sn-glýseró-3-fosfókólín (DSPC)
  - kólesteról
  - trómetamól
  - trómetamól hýdróklóríð
  - súkrósi
  - vatn fyrir stungulyf

Lýsing á útliti Comirnaty JN.1 og pakkningastærðir
Bóluefnið er hvít eða beinhvít ördreifa (pH: 6,9 - 7,9) í fjölskammta hettuglasi með 10 skömmtum í 2 ml glæru hettuglasi (gler af gerð I) með gúmmítappa og appelsínugulu smelluloki úr plasti með álinnsigli.

Pakkningastærð: 10 hettuglös

Markaðsleyfishafi
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Þýskaland
sími: +49 6131 9084-0
bréfasími: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Framleiðendur
BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Þýskaland

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Belgía

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

- **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 A.E., 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 A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Skannið kóðann með farsíma til að fá fylgiseðilinn á mismunandi tungumálum.

Vefslóð: www.comirnatyglobal.com

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu https://www.ema.europa.eu.

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:
Gefið Comirnaty JN.1 í vöðva eftir þynningu sem stakan 0,2 ml skammt, óháð fyrri COVID-19 bólusetningarstöðu.

Gefa skal einstaklingum sem áður hafa verið bólusettir með COVID-19 bóluefni, Comirnaty JN.1 að minnsta kosti 3 mánuðum eftir síðasta skammtinn af COVID-19 bóluefni.

Gefa má verulega ónæmisbældum einstaklingum viðbótarskammta.

Rekjanleiki
Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Leiðbeiningar um meðhöndlun fyrir notkun
Heilbrigðisstarfsmaður á að sjá um blöndun Comirnaty JN.1 að viðhafðri smitgát til að tryggja sæfingu tilbúnu ördreifunnar.

- **Staðfestið** að hettuglasið sé með **appelsínugulu plastloki** og að **heiti lyfsins sé Comirnaty JN.1 10 míkrógrömm/skammt stungulyfsþykkni, ördreifa** (börn 5 til 11 ára).
- Ef annað lyfjaheiti er á merkimiða hettuglassins, sjá samantekt á eiginleikum lyfs fyrir þá samsetningu.
- Ef hettuglasið er geymt frosið þarf að þíða það fyrir notkun. Flytja skal frosin hettuglös í 2 °C til 8 °C til þíðingar, pakkning með 10 hettuglösum getur þurft 4 klukkustundir til að þiðna. Gangið úr skugga um að hettuglösin séu fullþídd fyrir notkun.
- Þegar hettuglös eru flutt í 2 °C til 8 °C geymslu skal uppfæra fyrningardagsetninguna á öskjunni.
- Óopnuð hettuglös má **geyma í allt að 10 vikur við 2 °C til 8 °C**, en ekki fram yfir prentuðu fyrningardagsetninguna (EXP).
- Að öðrum kosti má einnig þíða stök frosin hettuglös í 30 mínútur við hitastig allt að 30 °C.
- Geyma má óopnaða hettuglasið fyrir notkun í allt að 12 klukkustundir við hitastig allt að 30 °C. Þídd hettuglös má meðhöndla við herbergisljós.

Þynning
- Látið þídda hettuglasið ná stofuhita og hvolfið því varlega 10 sinnum fyrir þynningu. Hristið ekki.
- Fyrir þynningu getur þídda ördreifan innihaldið hvítar eða beinhvítar ógegnsæjar, formlausar agnir.
- Þynna þarf bóluefni sem hefur þiðnað í upprunalega hettuglasinu með **1,3 ml af natríumklóríði 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn** með því að nota nál af stærð 21 G eða mjórri að viðhafðri smitgát.
- Jafnið þrýstinginn í hettuglasinu áður en nálin er fjarlægð úr hettuglasinu með því að draga 1,3 ml af lofti upp í tómu sprautuna.
- Hvolfið þynntu ördreifunni varlega 10 sinnum. Hristið ekki.
- Þynnta bóluefnið á að vera hvít eða beinhvít ördreifa án sýnilegra agna. Notið ekki þynnta bóluefnið ef agnir eða litabreytingar eru til staðar.
- Merkja skal þynntu hettuglösin með viðeigandi **förgunardagsetningu og -tíma**.
- Geymið við 2 °C til 30 °C **eftir þynningu** og notið innan **12 klst.,** að meðtöldum flutningstíma.
- Ekki má frysta eða hrista þynntu ördreifuna. Ef þynnta ördreifan er geymd í kæli, skal láta hana ná stofuhita fyrir notkun.

Undirbúningur á 0,2 ml skömmtum
- Eftir þynningu inniheldur hettuglasið 2,6 ml og úr því má draga 10 skammta sem hver er 0,2 ml.
- Hreinsið tappa hettuglassins með einnota sótthreinsiþurrku að viðhafðri smitgát.
- Dragið upp 0,2 ml skammt af Comirnaty JN.1 fyrir börn á aldrinum 5 til 11 ára.
- Nota skal **sprautur og/eða nálar með litlum rúmmálsleifum (dead-volume)** til þess að draga 10 skammta úr einu hettuglasi. Sprautan og nálin eiga samtals að hafa að hámarki 35 míkrólítra rúmmálsleifar. Séu venjulegar sprautur og nálar notaðar, er ekki víst að nægilegt magn verði eftir til að draga tíu skammta úr einu hettuglasi.
- Hver skammtur verður að innihalda 0,2 ml af bóluefni.
- Ef magn bóluefnisins sem eftir er í hettuglasinu nær ekki heilum 0,2 ml skammti, skal farga hettuglasinu ásamt hugsanlegu umframmagni.
- Fargið öllu ónotuðu bóluefni innan 12 klukkustunda eftir þynningu.

Förgun
Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Comirnaty JN.1 10 míkrógrömm/skammt stungulyf, ördreifa
Börn 5 til 11 ára
COVID-19 mRNA bóluefni
bretovameran

▼Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram hjá barninu. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lestu allan fylgiseðilinn vandlega áður en barnið fær bóluefnið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.
- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknis barnsins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækni barnsins, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir hjá barninu. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um Comirnaty JN.1 og við hverju það er notað
2. Áður en barnið fær Comirnaty JN.1
3. Hvernig Comirnaty JN.1 er gefið
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Comirnaty JN.1
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Comirnaty JN.1 og við hverju það er notað

Comirnaty JN.1 er bóluefni sem notað er til að koma í veg fyrir COVID-19 af völdum SARS-CoV-2.

Comirnaty JN.1 10 míkrógrömm/skammt stungulyf, ördreifa er gefið börnum á aldrinum 5 til 11 ára.

Bóluefnið fær ónæmiskerfið (náttúrulegar varnir líkamans) til að framleiða mótefni og blóðfrumur sem vinna gegn veirunni og veitir þannig vörn gegn COVID-19.

Barnið getur ekki fengið COVID-19 af Comirnaty JN.1 af því að það inniheldur ekki veiru til myndunar ónæmis.

Notkun bóluefnisins skal vera í samræmi við opinberar ráðleggingar.

2. Áður en barnið fær Comirnaty JN.1

Ekki má gefa Comirnaty JN.1
- ef um er að ræða ofnæmi hjá barninu fyrir virka efninu eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur
Leitaðu ráða hjá lækni barnsins, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en barninu er gefið bóluefnið ef barnið:
- hefur áður fengið alvarleg ofnæmisviðbrögð eða öndunarerfiðleika eftir inndælingu á öðru bóluefni eða eftir að hafa verið gefið þetta bóluefni.
- finnur fyrir kvíða vegna bólusetningarferlisins eða hefur fallið í yfirlið eftir að hafa fengið

inndælingu með nál.

- er með alvarleg veikindi eða sýkingu með háum hita. Hins vegar má barnið fá bólusetninguna ef hann/hún er með vægan hita eða sýkingu í efri hluta öndunarvegar eins og kvef.
- er með blæðingakvilla, fær auðveldlega mar eða notar lyf til að hindra blóðtappa.
- er með veiklað ónæmiskerfi vegna sjúkdóms eins og HIV-sýkingar eða lyfs eins og barkstera, sem hefur áhrif á ónæmiskerfið.

Aukin hætta er á hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu (bólga í gollurshúsi umhverfis hjarta) eftir bólusetningu með Comirnaty (sjá kafla 4). Þessi veikindi geta komið í ljós innan nokkurra daga eftir bólusetningu og hafa aðallega komið fyrir innan 14 daga. Veikindin hafa oftar sést eftir annan bólusetningarskammtinn og oftar hjá yngri karlmönnum. Hættan á hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu eftir bólusetningu virðist vera minni hjá börnum á aldrinum 5 til 11 ára samanborið við börn á aldrinum 12 til 17 ára. Flest tilvik hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu ganga til baka. Í sumum tilvikum var þörf á innlögn á gjörgæslu og banvæn tilvik hafa sést. Eftir bólusetninguna skaltu vera vakandi fyrir einkennum hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu, svo sem mæði, hjartsláttarónotum og brjóstverk, og leita tafarlaust til læknis ef þú færð þessi einkenni.

Eins og við á um öll bóluefni, þá er ekki víst að Comirnaty JN.1 veiti öllum sem hana fá fulla vörn og ekki er þekkt hversu lengi vörnin varir.

Verkun Comirnaty JN.1 getur verið minni hjá fólki með ónæmisbælingu. Ef barnið er með ónæmisbælingu, gæti hann/hún fengið viðbótarskammta af Comirnaty JN.1. Í slíkum tilvikum skal barnið halda áfram að beita persónulegum varúðarráðstöfunum til að koma í veg fyrir COVID-19. Að auki skulu barnsins nánustu fá bólusetningu eftir því sem við á. Ræddu við lækni barnsins og fáðu ráðleggingar sem henta í þínu tilviki.

Börn
Comirnaty JN.1 10 míkrógrömm/skammt stungulyf, ördreifa er ekki ætlað börnum yngri en 5 ára.

Til eru samsetningar sem ætlaðar eru fyrir ungbörn og börn á aldrinum 6 mánaða til 4 ára. Frekari upplýsingar má finna í fylgiseðlinum fyrir aðrar samsetningar.

Bóluefnið er ekki ætlað ungbörnum yngri en 6 mánaða.

Notkun annarra lyfja samhliða Comirnaty JN.1
Látið lækni barnsins eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem barnið notar, hefur nýlega notað eða kann að nota eða ef það hefur nýlega fengið annað bóluefni.

Meðganga og brjóstagjöf
Við meðgöngu hjá barninu skal láta lækni barnsins, hjúkrunarfræðing eða lyfjafræðing vita áður en barnið fær bóluefnið.

Engar upplýsingar liggja enn fyrir um notkun Comirnaty JN.1 á meðgöngu. Þó hafa umtalsverðar upplýsingar frá þunguðum konum sem bólusettar voru á öðrum og þriðja þriðjungi meðgöngu með upphaflega samþykkta Comirnaty bóluefninu, ekki sýnt fram á neikvæð áhrif á meðgönguna eða nýfædda barnið. Þrátt fyrir að upplýsingar um áhrif á meðgöngu eða nýfædda barnið eftir bólusetningu á fyrsta þriðjungi meðgöngu séu takmarkaðar, hefur ekki komið fram breyting á hættu á fósturláti. Nota má Comirnaty JN.1 á meðgöngu.

Engar upplýsingar liggja enn fyrir um notkun Comirnaty JN.1 meðan á brjóstagjöf stendur. Þó er ekki búist við neinum áhrifum á nýbura/ungabörn sem eru á brjósti. Upplýsingar frá konum sem höfðu barn á brjósti eftir bólusetningu með upphaflega samþykkta Comirnaty bóluefninu hafa ekki sýnt fram á hættu á aukaverkunum hjá nýburum/ungabörnum sem eru á brjósti. Konur sem hafa barn á brjósti mega fá Comirnaty JN.1.

Akstur og notkun véla
Sum áhrifin af bólusetningunni sem nefnd eru í kafla 4 (Hugsanlegar aukaverkanir) geta dregið tímabundið úr hæfni barnsins til notkunar véla eða athafna eins og hjólreiða. Bíddu þangað til þessi áhrif hafa gengið til baka áður en athafnir sem krefjast fullrar athygli barnsins eru hafnar á ný.

3. Hvernig Comirnaty JN.1 er gefið

Comirnaty JN.1 er gefið sem 0,3 ml inndæling í vöðva í upphandlegg barnsins.

Barnið fær 1 inndælingu, óháð því hvort hann/hún hafi fengið COVID-19 bóluefni áður.

Ef barnið hefur áður verið bólusett með COVID-19 bóluefni, á hann/hún ekki að fá skammt af Comirnaty JN.1 fyrr en að minnsta kosti 3 mánuðum eftir síðasta skammtinn.

Ef barnið er með ónæmisbælingu, gæti það fengið viðbótarskammta af Comirnaty JN.1.

Leitið til læknis barnsins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun Comirnaty JN.1.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur Comirnaty JN.1 valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Mjög algengar aukaverkanir: geta komið fyrir hjá meira en 1 af hverjum 10 einstaklingum
- stungustaður: verkur, bólga
- þreyta, höfuðverkur
- vöðvaverkir, liðverkur
- kuldahrollur, hiti
- niðurgangur

Algengar aukaverkanir: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum
- ógleði
- uppköst („mjög algengar“ hjá þunguðum konum 18 ára og eldri og hjá ónæmisbældum einstaklingum á aldrinum 5 til 18 ára)
- roði á stungustað („mjög algengar“ hjá 5 til 11 ára og hjá ónæmisbældum einstaklingum 5 ára og eldri)
- stækkaðir eitlar (sést oftar eftir örvunarskammt)

Sjaldgæfar aukaverkanir: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum
- vanlíðan, slappleiki eða orkuleysi/syfja
- verkur í handlegg
- svefnleysi
- kláði á stungustað
- ofnæmisviðbrögð á borð við útbrot eða kláða
- minnkuð matarlyst
- sundl
- mikil svitamyndun, nætursviti

Mjög sjaldgæfar aukaverkanir: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum
- skammvinn lömun í annarri hlið andlitsins
- ofnæmisviðbrögð á borð við ofsakláða eða þrota í andliti

Koma örsjaldan fyrir: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 einstaklingum
- bólga í hjartavöðvanum eða bólga í gollurshúsi umhverfis hjarta sem getur leitt til mæði,

hjartsláttarónota eða brjóstverks

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)
- alvarleg ofnæmisviðbrögð
- mikil bólga í bólusettum útlim
- bólga í andliti (bólga í andliti getur komið fyrir hjá einstaklingum sem hafa áður fengið húðfyllingarefni sprautað í húð í andlit)
- viðbrögð í húð sem valda rauðum blettum eða flekkjum á húðinni og geta litið út eins og skotskífa eða „skotmark“ með dökkrauðri miðju sem er umlukt fölari rauðum hringjum (regnbogaroði)
- óvenjuleg tilfinning í húðinni, svo sem stingir eða fiðringur (náladofi)
- minnkuð tilfinning eða næmi, einkum í húðinni (snertiskynsminnkun)
- miklar tíðablæðingar (flest tilvik virtust ekki vera alvarleg og voru skammvinn)

Tilkynning aukaverkana
Látið lækni barnsins, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir hjá barninu. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Comirnaty JN.1

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Eftirfarandi upplýsingar um geymslu, fyrningu, notkun og meðhöndlun eru ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og merkimiðanum á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í frysti við -90 °C til -60 °C.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Bóluefnið er afhent frosið við -90 °C til -60 °C. Frosið bóluefni má geyma annaðhvort við -90 °C til -60 °C eða 2 °C til 8 °C eftir móttöku.

Stakskammta hettuglös: Þegar bóluefnið er geymt frosið við -90 °C til -60 °C má þíða pakkningar með 10 stakskammta hettuglösum við 2 °C til 8 °C í 2 klukkustundir eða einstök hettuglös við stofuhita (allt að 30 °C) í 30 mínútur.

Fjölskammta hettuglös: Þegar bóluefnið er geymt frosið við -90 °C til -60 °C má þíða pakkningar með 10 hettuglösum við 2 °C til 8 °C í 6 klukkustundir eða einstök hettuglös við stofuhita (allt að 30 °C) í 30 mínútur.

Þídd hettuglös: Þegar bóluefnið hefur verið tekið úr frysti, má geyma og flytja óopnaða hettuglasið í kæli við 2 °C til 8 °C í allt að 10 vikur, en ekki fram yfir prentuðu fyrningardagsetninguna (EXP). Merkja skal ytri öskjuna með nýrri fyrningardagsetningu við 2 °C til 8 °C. Ekki má frysta bóluefnið á ný eftir þíðingu.

Geyma má óopnuð hettuglös fyrir notkun í allt að 12 klukkustundir við hitastig á bilinu 8 °C til 30 °C.

Þídd hettuglös má meðhöndla við herbergisljós.

Opnuð hettuglös: Eftir fyrstu ástungu á að geyma bóluefnið við 2 °C til 30 °C og nota innan 12 klukkustunda, að meðtöldum allt að 6 klst. flutningstíma. Fargið öllu ónotuðu bóluefni.

Ekki má nota bóluefnið ef vart verður við agnir eða litabreytingu.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Comirnaty JN.1 inniheldur

- Virka innihaldsefnið í COVID-19 mRNA bóluefni (með kirnisbreytingum (nucleoside modified)) kallast bretovameran.
  - Stakskammta hettuglas inniheldur 1 skammt sem er 0,3 ml og inniheldur 10 míkrógrömm af bretovameran í hverjum skammti.
  - Fjölskammta hettuglas inniheldur 6 skammta sem hver er 0,3 ml og inniheldur 10 míkrógrömm af bretovameran í hverjum skammti.
- Önnur innihaldsefni eru:
  - ((4-hýdroxýbútýl)azanedíýl)bis(hexan-6,1-díýl)bis(2-hexýldekanóat) (ALC-0315)
  - 2-[(pólýetýlen glýkól)-2000]-N,N-dítetradekýlasetamíð (ALC-0159)
  - 1,2-Dísteróýl-sn-glýseró-3-fosfókólín (DSPC)
  - kólesteról
  - trómetamól
  - trómetamól hýdróklóríð
  - súkrósi
  - vatn fyrir stungulyf

Lýsing á útliti Comirnaty JN.1 og pakkningastærðir
Bóluefnið er tær eða örlítið ópallýsandi ördreifa (pH: 6,9 - 7,9) í fjölskammta hettuglasi með annaðhvort:

- Stakskammta hettuglasi með 1 skammti í 2 ml glæru hettuglasi (gler af gerð I) með gúmmítappa og bláu smelluloki úr plasti með álinnsigli; eða
- Fjölskammta hettuglasi með 6 skömmtum í 2 ml glæru hettuglasi (gler af gerð I) með gúmmítappa og bláu smelluloki úr plasti með álinnsigli.

Pakkningastærð fyrir stakskammta hettuglös: 10 hettuglös
Pakkningastærð fyrir fjölskammta hettuglös: 10 hettuglös
Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Þýskaland
sími: +49 6131 9084-0
bréfasími: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Framleiðendur
BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Þýskaland

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Belgía

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

- **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 A.E., 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 A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Skannið kóðann með farsíma til að fá fylgiseðilinn á mismunandi tungumálum.

Vefslóð: www.comirnatyglobal.com

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu https://www.ema.europa.eu.

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:
Gefið Comirnaty JN.1 í vöðva sem stakan 0,3 ml skammt, óháð fyrri COVID-19 bólusetningarstöðu.

Gefa skal einstaklingum sem áður hafa verið bólusettir með COVID-19 bóluefni, Comirnaty JN.1 að minnsta kosti 3 mánuðum eftir síðasta skammtinn af COVID-19 bóluefni.

Gefa má verulega ónæmisbældum einstaklingum viðbótarskammta.

Rekjanleiki
Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Leiðbeiningar um meðhöndlun fyrir notkun
Heilbrigðisstarfsmaður á að sjá um blöndun Comirnaty JN.1 að viðhafðri smitgát til að tryggja sæfingu tilbúnu ördreifunnar.

- **Staðfestið** að hettuglasið sé með **bláu plastloki** og að **heiti lyfsins sé Comirnaty JN.1 10 míkrógrömm/skammt stungulyf, ördreifa** (börn 5 til 11 ára)**.**
- Ef annað lyfjaheiti er á merkimiða hettuglassins, sjá samantekt á eiginleikum lyfs fyrir þá samsetningu.
- Ef hettuglasið er geymt frosið, þarf að þíða það fyrir notkun. Flytja skal frosin hettuglös í 2 °C til 8 °C til þíðingar. Gangið úr skugga um að hettuglösin séu fullþídd fyrir notkun.
  - Stakskammta hettuglös: Pakkning með 10 stakskammta hettuglösum getur þurft 2 klukkustundir til að þiðna.
  - Fjölskammta hettuglös: Pakkning með 10 fjölskammta hettuglösum getur þurft 6 klukkustundir til að þiðna.
- Þegar hettuglös eru flutt í geymslu við 2 °C til 8 °C skal uppfæra fyrningardagsetninguna á öskjunni.
- Óopnuð hettuglös má **geyma í allt að 10 vikur** við 2 °C til 8 °C, en ekki fram yfir prentuðu fyrningardagsetninguna (EXP).
- Að öðrum kosti má einnig þíða stök frosin hettuglös í 30 mínútur við hitastig allt að 30 °C.
- Geyma má óopnaða hettuglasið fyrir notkun í allt að 12 klukkustundir við hitastig allt að 30 °C. Þídd hettuglös má meðhöndla við herbergisljós.

Undirbúningur á 0,3 ml skömmtum

- Blandið varlega með því að hvolfa hettuglösunum 10 sinnum fyrir notkun. Hristið ekki.
- Fyrir blöndun getur þídda ördreifan innihaldið hvítar eða beinhvítar ógegnsæjar, formlausar agnir.
- Eftir blöndun á bóluefnið að vera tær eða örlítið ópallýsandi ördreifa án sýnilegra agna. Notið ekki bóluefnið ef agnir eða litabreytingar eru til staðar.
- Athugið hvort hettuglasið sé stakskammta hettuglas eða fjölskammta hettuglas og fylgið viðeigandi leiðbeiningum um meðhöndlun hér fyrir neðan:
  - Stakskammta hettuglös
    - Dragið upp stakan 0,3 ml skammt af bóluefni.
    - Fargið hettuglasinu ásamt hugsanlegu umframmagni.
  - Fjölskammta hettuglös
    - Fjölskammta hettuglös innihalda 6 skammta sem hver er 0,3 ml
    - Hreinsið tappa hettuglassins með einnota sótthreinsiþurrku að viðhafðri smitgát.
    - Dragið upp 0,3 ml skammt af Comirnaty JN.1 hjá börnum 5 til 11 ára.
    - Nota skal **sprautur og/eða nálar með litlum rúmmálsleifum (dead-volume)** til þess að draga 6 skammta úr einu hettuglasi. Sprautan og nálin eiga samtals að hafa að hámarki 35 míkrólítra rúmmálsleifar. Séu venjulegar sprautur og nálar notaðar, er ekki víst að nægilegt magn verði eftir til að draga sjötta skammtinn úr einu hettuglasi.
    - Hver skammtur verður að innihalda 0,3 ml af bóluefni.
    - Ef magn bóluefnisins sem eftir er í hettuglasinu nær ekki heilum 0,3 ml skammti, skal farga hettuglasinu ásamt hugsanlegu umframmagni.
    - Skráið viðeigandi dagsetningu/tíma á hettuglasið. Fargið öllu ónotuðu bóluefni innan 12 klukkustunda eftir fyrstu ástungu.

Förgun
Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Comirnaty JN.1 3 míkrógrömm/skammt stungulyfsþykkni, ördreifa
Ungbörn og börn 6 mánaða til 4 ára
COVID-19 mRNA bóluefni
bretovameran

▼Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram hjá barninu. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lestu allan fylgiseðilinn vandlega áður en barnið fær bóluefnið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.
- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknis barnsins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækni barnsins, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir hjá barninu. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um Comirnaty JN.1 og við hverju það er notað
2. Áður en barnið fær Comirnaty JN.1
3. Hvernig Comirnaty JN.1 er gefið
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Comirnaty JN.1
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Comirnaty JN.1 og við hverju það er notað

Comirnaty JN.1 er bóluefni sem notað er til að koma í veg fyrir COVID-19 af völdum SARS-CoV-2.

Comirnaty JN.1 3 míkrógrömm/skammt stungulyfsþykkni, ördreifa er gefið ungbörnum og börnum á aldrinum 6 mánaða til 4 ára.

Bóluefnið fær ónæmiskerfið (náttúrulegar varnir líkamans) til að framleiða mótefni og blóðfrumur sem vinna gegn veirunni og veitir þannig vörn gegn COVID-19.

Barnið getur ekki fengið COVID-19 af Comirnaty JN.1 af því að það inniheldur ekki veiru til myndunar ónæmis.

Notkun bóluefnisins skal vera í samræmi við opinberar ráðleggingar.

2. Áður en barnið fær Comirnaty JN.1

Ekki má gefa Comirnaty JN.1
- ef um er að ræða ofnæmi hjá barninu fyrir virka efninu eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur
Leitaðu ráða hjá lækni barnsins, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en barninu er gefið bóluefnið ef:
- barnið hefur áður fengið alvarleg ofnæmisviðbrögð eða öndunarerfiðleika eftir inndælingu á öðru bóluefni eða eftir að hafa verið gefið þetta bóluefni.

- finnur fyrir kvíða vegna bólusetningarferlisins eða hefur fallið í yfirlið eftir að hafa fengið inndælingu með nál.
- er með alvarleg veikindi eða sýkingu með háum hita. Hins vegar má barnið fá bólusetninguna ef hann/hún er með vægan hita eða sýkingu í efri hluta öndunarvegar eins og kvef.
- er með blæðingakvilla, fær auðveldlega mar eða notar lyf til að hindra blóðtappa.
- er með veiklað ónæmiskerfi vegna sjúkdóms eins og HIV-sýkingar eða lyfs eins og barkstera, sem hefur áhrif á ónæmiskerfið.

Aukin hætta er á hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu (bólga í gollurshúsi umhverfis hjarta) eftir bólusetningu með Comirnaty (sjá kafla 4). Þessi veikindi geta komið í ljós innan nokkurra daga eftir bólusetningu og hafa aðallega komið fyrir innan 14 daga. Veikindin hafa oftar sést eftir annan bólusetningarskammtinn og oftar hjá yngri karlmönnum. Hættan á hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu eftir bólusetningu virðist vera minni hjá börnum á aldrinum 5 til 11 ára samanborið við börn á aldrinum 12 til 17 ára. Flest tilvik hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu ganga til baka. Í sumum tilvikum var þörf á innlögn á gjörgæslu og banvæn tilvik hafa sést. Eftir bólusetninguna skaltu vera vakandi fyrir einkennum hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu, svo sem mæði, hjartsláttarónotum og brjóstverk, og leita tafarlaust til læknis ef þú færð þessi einkenni.

Eins og við á um öll bóluefni, þá er ekki víst að Comirnaty JN.1 veiti öllum sem hana fá fulla vörn og ekki er þekkt hversu lengi vörnin varir.

Verkun Comirnaty getur verið minni hjá fólki með ónæmisbælingu. Ef barnið er með ónæmisbælingu, gæti hann/hún fengið viðbótarskammta af Comirnaty. Í slíkum tilvikum skal barnið halda áfram að beita persónulegum varúðarráðstöfunum til að koma í veg fyrir COVID-19. Að auki skulu barnsins nánustu fá bólusetningu eftir því sem við á. Ræddu við lækni barnsins og fáðu ráðleggingar sem henta í þínu tilviki.

Börn
Comirnaty JN.1 3 míkrógrömm/skammt stungulyfsþykkni, ördreifu er ekki ætlað börnum á aldrinum 5 til 11 ára.

Til eru samsetningar sem ætlaðar eru fyrir börn á aldrinum 5 til 11 ára. Frekari upplýsingar má finna í fylgiseðlinum fyrir aðrar samsetningar.

Bóluefnið er ekki ætlað ungbörnum yngri en 6 mánaða.

Notkun annarra lyfja samhliða Comirnaty JN.1
Látið lækni barnsins eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem barnið notar, hefur nýlega notað eða kynnu að verða notuð eða ef það hefur nýlega fengið annað bóluefni.

Meðganga og brjóstagjöf
Comirnaty JN.1 3 míkrógrömm/skammt stungulyfsþykkni, ördreifa er ekki ætlað einstaklingum eldri en 5 ára.

Fyrir upplýsingar um notkun hjá einstaklingum eldri en 5 ára, sjá fylgiseðilinn fyrir þær samsetningar.

Akstur og notkun véla
Sum áhrifin af bólusetningunni sem nefnd eru í kafla 4 (Hugsanlegar aukaverkanir) geta dregið tímabundið úr hæfni barnsins til notkunar véla eða athafna eins og hjólreiða. Bíddu þangað til þessi áhrif hafa gengið til baka áður en athafnir sem krefjast fullrar athygli barnsins eru hafnar á ný.

3. Hvernig Comirnaty JN.1 er gefið

Ef ungbarnið er 6 mánaða til yngra en 12 mánaða, verður honum/henni gefið Comirnaty JN.1 með **rauðbrúnu loki** eftir þynningu sem **0,2 ml** inndæling í vöðva í læri. Ef ungbarnið eða barnið er 1 árs

eða eldra, verður honum/henni gefið Comirnaty JN.1 með **rauðbrúnu loki** eftir þynningu sem **0,2 ml** inndæling í vöðva í læri eða upphandlegg.

Ef barnið hefur ekki áður fengið grunnbólusetningu gegn COVID-19 eða hefur ekki fengið sýkingu af völdum COVID-19, fær barnið að hámarki 3 sprautur (heildarfjöldi skammta sem nauðsynlegir eru fyrir grunnbólusetningu). Ráðlagt er að það fái annan skammtinn 3 vikum eftir fyrsta skammtinn og síðan þriðja skammtinn að minnsta kosti 8 vikum eftir annan skammtinn til að ljúka grunnbólusetningunni.

Ef barnið hefur áður fengið grunnbólusetningu gegn COVID-19 eða hefur fengið sýkingu af völdum COVID-19, fær barnið 1 sprautu. Ef barnið hefur áður verið bólusett með COVID-19 bóluefni, á barnið ekki að fá skammt af Comirnaty JN.1 fyrr en að minnsta kosti 3 mánuðum eftir síðasta skammtinn.

Ef barnið verður 5 ára á milli skammta grunnbólusetningarinnar, skal hann/hún ljúka grunnbólusetningunni með sama 3 míkrógramma skammti.

Ef barnið er með ónæmisbælingu, gæti hann/hún fengið viðbótarskammta af Comirnaty JN.1

Útskiptanleiki
Barnið gæti fengið grunnbólusetningu með hvaða fyrra eða núgildandi Comirnaty bóluefni sem er. Barnið á ekki að fá meira en þann heildarfjölda skammta sem nauðsynlegir eru fyrir grunnbólusetninguna. Aðeins á að gefa barninu grunnbólusetninguna einu sinni.

Leitið til læknis barnsins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun Comirnaty JN.1.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur Comirnaty JN.1 valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Mjög algengar aukaverkanir: geta komið fyrir hjá meira en 1 af hverjum 10 einstaklingum
- skapstyggð (6 mánaða til yngri en 2 ára)
- stungustaður: verkur/eymsli, bólga
- þreyta, höfuðverkur
- svefnhöfgi (6 mánaða til yngri en 2 ára)
- vöðvaverkir, liðverkur
- kuldahrollur, hiti
- niðurgangur

Algengar aukaverkanir: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum
- ógleði
- uppköst („mjög algengar“ hjá þunguðum konum 18 ára og eldri og hjá ónæmisbældum einstaklingum á aldrinum 2 til 18 ára)
- roði á stungustað („mjög algengar“ hjá 6 mánaða til 11 ára og hjá ónæmisbældum einstaklingum 2 ára og eldri)
- stækkaðir eitlar (sést oftar eftir örvunarskammt)

Sjaldgæfar aukaverkanir: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum
- vanlíðan, slappleiki eða orkuleysi/syfja
- verkur í handlegg
- svefnleysi
- kláði á stungustað
- ofnæmisviðbrögð á borð við útbrot („algengar“ hjá 6 mánaða til yngri en 2 ára) eða kláða
- minnkuð matarlyst („mjög algengar“ hjá 6 mánaða til yngri en 2 ára)

- sundl
- mikil svitamyndun, nætursviti

Mjög sjaldgæfar aukaverkanir: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum
- skammvinn lömun í annarri hlið andlitsins
- ofnæmisviðbrögð á borð við ofsakláða eða þrota í andliti

Koma örsjaldan fyrir: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 einstaklingum
- bólga í hjartavöðvanum eða bólga í gollurshúsi umhverfis hjarta sem getur leitt til mæði, hjartsláttarónota eða brjóstverks

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)
- alvarleg ofnæmisviðbrögð
- mikil bólga í bólusettum útlim
- bólga í andliti (bólga í andliti getur komið fyrir hjá einstaklingum sem hafa áður fengið húðfyllingarefni sprautað í húð í andlit)
- viðbrögð í húð sem valda rauðum blettum eða flekkjum á húðinni og geta litið út eins og skotskífa eða „skotmark“ með dökkrauðri miðju sem er umlukt fölari rauðum hringjum (regnbogaroði)
- óvenjuleg tilfinning í húðinni, svo sem stingir eða fiðringur (náladofi)
- minnkuð tilfinning eða næmi, einkum í húðinni (snertiskynsminnkun)
- miklar tíðablæðingar (flest tilvik virtust ekki vera alvarleg og voru skammvinn)

Tilkynning aukaverkana
Látið lækni barnsins, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir hjá barninu. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Comirnaty JN.1

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Eftirfarandi upplýsingar um geymslu, fyrningu, notkun og meðhöndlun eru ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og merkimiðanum á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í frysti við -90 °C til -60 °C.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Bóluefnið er afhent frosið við -90 °C til -60 °C. Frosið bóluefni má geyma annaðhvort við -90 °C til -60 °C eða 2 °C til 8 °C eftir móttöku.

Þegar bóluefnið er geymt frosið við -90 °C til -60 °C má þíða pakkningar með 10 hettuglösum við 2 °C til 8 °C í 2 klukkustundir eða einstök hettuglös við stofuhita (allt að 30 °C) í 30 mínútur.

Þegar bóluefnið hefur verið tekið úr frysti, má geyma og flytja óopnaða hettuglasið í kæli við 2 °C til 8 °C í eitt tímabil sem nemur allt að 10 vikum, en ekki fram yfir prentuðu fyrningardagsetninguna (EXP). Merkja skal ytri öskjuna með nýrri fyrningardagsetningu við 2 °C til 8 °C. Ekki má frysta bóluefnið á ný eftir þíðingu.

Fyrir notkun má geyma óopnuð hettuglös í allt að 12 klukkustundir við hitastig frá 8 °C til 30 °C.

Þídd hettuglös má meðhöndla við herbergisljós.

Eftir þynningu á að geyma bóluefnið við 2 °C til 30 °C og nota innan 12 klukkustunda, að meðtöldum allt að 6 klst. flutningstíma. Fargið öllu ónotuðu bóluefni.

Ekki má nota bóluefnið ef vart verður við agnir í þynntu lausninni eða litabreytingu.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Comirnaty JN.1 inniheldur

- Virka innihaldsefnið í COVID-19 mRNA bóluefni (með kirnisbreytingum (nucleoside modified)) kallast bretovameran. Eftir þynningu inniheldur hettuglasið með **rauðbrúnu loki 10 skammta sem hver er 0,2 ml** og inniheldur 3 míkrógrömm af bretovameran.
- Önnur innihaldsefni eru:
  - ((4-hýdroxýbútýl)azanedíýl)bis(hexan-6,1-díýl)bis(2-hexýldekanóat) (ALC-0315)
  - 2-[(pólýetýlen glýkól)-2000]-N,N-dítetradekýlasetamíð (ALC-0159)
  - 1,2-Dísteróýl-sn-glýseró-3-fosfókólín (DSPC)
  - kólesteról
  - trómetamól
  - trómetamól hýdróklóríð
  - súkrósi
  - vatn fyrir stungulyf

Lýsing á útliti Comirnaty JN.1 og pakkningastærðir
Bóluefnið er hvít eða beinhvít ördreifa (pH: 6,9 - 7,9) í fjölskammta hettuglasi með **10 skömmtum** í 2 ml glæru hettuglasi (gler af gerð I) með gúmmítappa og **rauðbrúnu smelluloki úr plasti** með álinnsigli.

Pakkningastærð: 10 hettuglös

Markaðsleyfishafi
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Þýskaland
sími: +49 6131 9084-0
bréfasími: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Framleiðendur
BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Þýskaland

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Belgía

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

- **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 A.E., 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 A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Skannið kóðann með farsíma til að fá fylgiseðilinn á mismunandi tungumálum.

Vefslóð: www.comirnatyglobal.com

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu https://www.ema.europa.eu.

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:
Ef barnið hefur ekki lokið grunnbólusetningu gegn COVID-19 eða hefur ekki sögu um fyrri sýkingu af völdum SARS-CoV-2, skal gefa Comirnaty JN.1 með **rauðbrúnu loki** í vöðva eftir þynningu sem grunnbólusetningu með að hámarki 3 skömmtum (heildarfjöldi skammta sem nauðsynlegir eru fyrir grunnbólusetningu). Annar skammturinn er gefinn 3 vikum eftir fyrsta skammtinn og síðan er þriðji skammturinn gefinn að minnsta kosti 8 vikum eftir annan skammtinn til að ljúka grunnbólusetningunni.

Ef barnið hefur fengið grunnbólusetningu gegn COVID-19 eða hefur sögu um fyrri sýkingu af völdum SARS-CoV-2 á að gefa Comirnaty JN.1 með **rauðbrúnu loki** í vöðva eftir þynningu sem stakan **0,2 ml** skammt.
Ef einstaklingurinn hefur áður verið bólusettur með COVID-19 bóluefni, á hann að fá skammt af Comirnaty JN.1 að minnsta kosti 3 mánuðum eftir síðasta skammtinn.

Gefa má verulega ónæmisbældum einstaklingum viðbótarskammta af Comirnaty.

Rekjanleiki
Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Leiðbeiningar um meðhöndlun fyrir notkun
Heilbrigðisstarfsmaður á að sjá um blöndun Comirnaty JN.1 að viðhafðri smitgát til að tryggja sæfingu tilbúnu ördreifunnar.

- **Staðfestið** að hettuglasið sé með **rauðbrúnu plastloki** og að **heiti lyfsins sé Comirnaty JN.1 3 míkrógrömm/skammt stungulyfsþykkni, ördreifa (**ungbörn og börn 6 mánaða til 4 ára).
- Ef annað lyfjaheiti er á merkimiða hettuglassins eða ef lokið er í öðrum lit, sjá samantekt á eiginleikum lyfs fyrir þá samsetningu.
- Ef fjölskammta hettuglasið er geymt frosið þarf að þíða það fyrir notkun. Flytja skal frosin hettuglös í 2 °C til 8 °C til þíðingar, pakkning með 10 hettuglösum getur þurft 2 klukkustundir til að þiðna. Gangið úr skugga um að hettuglösin séu fullþídd fyrir notkun.
- Þegar hettuglös eru flutt í 2 °C til 8 °C geymslu skal uppfæra fyrningardagsetninguna á öskjunni.
- Óopnuð hettuglös má **geyma í allt að 10 vikur við 2 °C til 8 °C**, en ekki fram yfir prentuðu fyrningardagsetninguna (EXP).
- Að öðrum kosti má einnig þíða stök frosin hettuglös í 30 mínútur við hitastig allt að 30 °C.
- Geyma má óopnaða hettuglasið fyrir notkun í allt að 12 klukkustundir við hitastig allt að 30 °C. Þídd hettuglös má meðhöndla við herbergisljós.

Þynning fyrir hettuglas með rauðbrúnu loki

- Látið þídda hettuglasið ná stofuhita og hvolfið því varlega 10 sinnum fyrir þynningu. Hristið ekki.
- Fyrir þynningu getur þídda ördreifan innihaldið hvítar eða beinhvítar ógegnsæjar, formlausar agnir.
- Þynna þarf bóluefni sem hefur þiðnað í upprunalega hettuglasinu með **2,2 ml af natríumklóríði 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn** með því að nota nál af stærð 21 G eða mjórri að viðhafðri smitgát.
- Jafnið þrýstinginn í hettuglasinu áður en nálin er fjarlægð úr hettuglasinu með því að draga 2,2 ml af lofti upp í tómu sprautuna.
- Hvolfið þynntu ördreifunni varlega 10 sinnum. Hristið ekki.
- Þynnta bóluefnið á að vera hvít eða beinhvít ördreifa án sýnilegra agna. Notið ekki þynnta bóluefnið ef agnir eða litabreytingar eru til staðar.
- Merkja skal þynntu hettuglösin með viðeigandi **förgunardagsetningu og -tíma.**
- Geymið við 2 °C til 30 °C **eftir þynningu** og notið innan **12 klst.**
- Ekki má frysta eða hrista þynntu ördreifuna. Ef þynnta ördreifan er geymd í kæli, skal láta hana ná stofuhita fyrir notkun.

Undirbúningur á 0,2 ml skömmtum með hettuglasi með rauðbrúnu loki

- Eftir þynningu inniheldur hettuglasið 2,6 ml og úr því má draga **10 skammta sem hver er 0,2 ml**.
- Hreinsið tappa hettuglassins með einnota sótthreinsiþurrku að viðhafðri smitgát.
- Dragið upp **0,2 ml** skammt af Comirnaty JN.1 fyrir ungbörn og börn á aldrinum 6 mánaða til 4 ára.

- Nota skal **sprautur og/eða nálar með litlum rúmmálsleifum (dead-volume)** til þess að draga 10 skammta úr einu hettuglasi. Sprautan og nálin eiga samtals að hafa að hámarki 35 míkrólítra rúmmálsleifar. Séu venjulegar sprautur og nálar notaðar, er ekki víst að nægilegt magn verði eftir til að draga tíu skammta úr einu hettuglasi.
- Hver skammtur verður að innihalda **0,2 ml** af bóluefni.
- Ef magn bóluefnisins sem eftir er í hettuglasinu nær ekki heilum **0,2 ml** skammti, skal farga hettuglasinu ásamt hugsanlegu umframmagni.
- Fargið öllu ónotuðu bóluefni innan 12 klukkustunda eftir þynningu.

Förgun
Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Comirnaty JN.1 3 míkrógrömm/skammt stungulyfsþykkni, ördreifa
Ungbörn og börn 6 mánaða til 4 ára
COVID-19 mRNA bóluefni
bretovameran

▼Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram hjá barninu. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lestu allan fylgiseðilinn vandlega áður en barnið fær bóluefnið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.
- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknis barnsins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækni barnsins, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir hjá barninu. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um Comirnaty JN.1 og við hverju það er notað
2. Áður en barnið fær Comirnaty JN.1
3. Hvernig Comirnaty JN.1 er gefið
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Comirnaty JN.1
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Comirnaty JN.1 og við hverju það er notað

Comirnaty JN.1 er bóluefni sem notað er til að koma í veg fyrir COVID-19 af völdum SARS-CoV-2.

Comirnaty JN.1 3 míkrógrömm/skammt stungulyfsþykkni, ördreifa er gefið ungbörnum og börnum á aldrinum 6 mánaða til 4 ára.

Bóluefnið fær ónæmiskerfið (náttúrulegar varnir líkamans) til að framleiða mótefni og blóðfrumur sem vinna gegn veirunni og veitir þannig vörn gegn COVID-19.

Barnið getur ekki fengið COVID-19 af Comirnaty JN.1 af því að það inniheldur ekki veiru til myndunar ónæmis.

Notkun bóluefnisins skal vera í samræmi við opinberar ráðleggingar.

2. Áður en barnið fær Comirnaty JN.1

Ekki má gefa Comirnaty JN.1
- ef um er að ræða ofnæmi hjá barninu fyrir virka efninu eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur
Leitaðu ráða hjá lækni barnsins, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en barninu er gefið bóluefnið ef:
- barnið hefur áður fengið alvarleg ofnæmisviðbrögð eða öndunarerfiðleika eftir inndælingu á öðru bóluefni eða eftir að hafa verið gefið þetta bóluefni.

- finnur fyrir kvíða vegna bólusetningarferlisins eða hefur fallið í yfirlið eftir að hafa fengið inndælingu með nál.
- er með alvarleg veikindi eða sýkingu með háum hita. Hins vegar má barnið fá bólusetninguna ef hann/hún er með vægan hita eða sýkingu í efri hluta öndunarvegar eins og kvef.
- er með blæðingakvilla, fær auðveldlega mar eða notar lyf til að hindra blóðtappa.
- er með veiklað ónæmiskerfi vegna sjúkdóms eins og HIV-sýkingar eða lyfs eins og barkstera, sem hefur áhrif á ónæmiskerfið.

Aukin hætta er á hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu (bólga í gollurshúsi umhverfis hjarta) eftir bólusetningu með Comirnaty (sjá kafla 4). Þessi veikindi geta komið í ljós innan nokkurra daga eftir bólusetningu og hafa aðallega komið fyrir innan 14 daga. Veikindin hafa oftar sést eftir annan bólusetningarskammtinn og oftar hjá yngri karlmönnum. Hættan á hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu eftir bólusetningu virðist vera minni hjá börnum á aldrinum 5 til 11 ára samanborið við börn á aldrinum 12 til 17 ára. Flest tilvik hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu ganga til baka. Í sumum tilvikum var þörf á innlögn á gjörgæslu og banvæn tilvik hafa sést. Eftir bólusetninguna skaltu vera vakandi fyrir einkennum hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu, svo sem mæði, hjartsláttarónotum og brjóstverk, og leita tafarlaust til læknis ef þú færð þessi einkenni.

Eins og við á um öll bóluefni, þá er ekki víst að Comirnaty JN.1 veiti öllum sem hana fá fulla vörn og ekki er þekkt hversu lengi vörnin varir.

Verkun Comirnaty getur verið minni hjá fólki með ónæmisbælingu. Ef barnið er með ónæmisbælingu, gæti hann/hún fengið viðbótarskammta af Comirnaty. Í slíkum tilvikum skal barnið halda áfram að beita persónulegum varúðarráðstöfunum til að koma í veg fyrir COVID-19. Að auki skulu barnsins nánustu fá bólusetningu eftir því sem við á. Ræddu við lækni barnsins og fáðu ráðleggingar sem henta í þínu tilviki.

Börn
Comirnaty JN.1 3 míkrógrömm/skammt stungulyfsþykkni, ördreifu er ekki ætlað börnum á aldrinum 5 til 11 ára.

Til eru samsetningar sem ætlaðar eru fyrir börn á aldrinum 5 til 11 ára. Frekari upplýsingar má finna í fylgiseðlinum fyrir aðrar samsetningar.

Bóluefnið er ekki ætlað ungbörnum yngri en 6 mánaða.

Notkun annarra lyfja samhliða Comirnaty JN.1
Látið lækni barnsins eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem barnið notar, hefur nýlega notað eða kynnu að verða notuð eða ef það hefur nýlega fengið annað bóluefni.

Meðganga og brjóstagjöf
Comirnaty JN.1 3 míkrógrömm/skammt stungulyfsþykkni, ördreifa er ekki ætlað einstaklingum eldri en 5 ára.

Fyrir upplýsingar um notkun hjá einstaklingum eldri en 5 ára, sjá fylgiseðilinn fyrir þær samsetningar.

Akstur og notkun véla
Sum áhrifin af bólusetningunni sem nefnd eru í kafla 4 (Hugsanlegar aukaverkanir) geta dregið tímabundið úr hæfni barnsins til notkunar véla eða athafna eins og hjólreiða. Bíddu þangað til þessi áhrif hafa gengið til baka áður en athafnir sem krefjast fullrar athygli barnsins eru hafnar á ný.

3. Hvernig Comirnaty JN.1 er gefið

Ef ungbarnið er 6 mánaða til yngra en 12 mánaða, verður honum/henni gefið Comirnaty JN.1 með **gulu loki** eftir þynningu sem **0,3 ml** inndæling í vöðva í læri. Ef ungbarnið eða barnið er 1 árs eða

eldra, verður honum/henni gefið Comirnaty JN.1 með **gulu loki** eftir þynningu sem **0,3 ml** inndæling í vöðva í læri eða upphandlegg.

Ef barnið hefur ekki áður fengið grunnbólusetningu gegn COVID-19 eða hefur ekki fengið sýkingu af völdum COVID-19, fær barnið að hámarki 3 sprautur (heildarfjöldi skammta sem nauðsynlegir eru fyrir grunnbólusetningu). Ráðlagt er að það fái annan skammtinn 3 vikum eftir fyrsta skammtinn og síðan þriðja skammtinn að minnsta kosti 8 vikum eftir annan skammtinn til að ljúka grunnbólusetningunni.

Ef barnið hefur áður fengið grunnbólusetningu gegn COVID-19 eða hefur fengið sýkingu af völdum COVID-19, fær barnið 1 sprautu. Ef barnið hefur áður verið bólusett með COVID-19 bóluefni, á barnið ekki að fá skammt af Comirnaty JN.1 fyrr en að minnsta kosti 3 mánuðum eftir síðasta skammtinn.

Ef barnið verður 5 ára á milli skammta grunnbólusetningarinnar, skal hann/hún ljúka grunnbólusetningunni með sama 3 míkrógramma skammti.

Ef barnið er með ónæmisbælingu, gæti hann/hún fengið viðbótarskammta af Comirnaty JN.1.

Útskiptanleiki
Barnið gæti fengið grunnbólusetningu með hvaða fyrra eða núgildandi Comirnaty bóluefni sem er. Barnið á ekki að fá meira en þann heildarfjölda skammta sem nauðsynlegir eru fyrir grunnbólusetninguna. Aðeins á að gefa barninu grunnbólusetninguna einu sinni.

Leitið til læknis barnsins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun Comirnaty JN.1.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur Comirnaty JN.1 valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Mjög algengar aukaverkanir: geta komið fyrir hjá meira en 1 af hverjum 10 einstaklingum
- skapstyggð (6 mánaða til yngri en 2 ára)
- stungustaður: verkur/eymsli, bólga
- þreyta, höfuðverkur
- svefnhöfgi (6 mánaða til yngri en 2 ára)
- vöðvaverkir, liðverkur
- kuldahrollur, hiti
- niðurgangur

Algengar aukaverkanir: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum
- ógleði
- uppköst („mjög algengar“ hjá þunguðum konum 18 ára og eldri og hjá ónæmisbældum einstaklingum á aldrinum 2 til 18 ára)
- roði á stungustað („mjög algengar“ hjá 6 mánaða til 11 ára og hjá ónæmisbældum einstaklingum 2 ára og eldri)
- stækkaðir eitlar (sést oftar eftir örvunarskammt)

Sjaldgæfar aukaverkanir: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum
- vanlíðan, slappleiki eða orkuleysi/syfja
- verkur í handlegg
- svefnleysi
- kláði á stungustað
- ofnæmisviðbrögð á borð við útbrot („algengar“ hjá 6 mánaða til yngri en 2 ára) eða kláða
- minnkuð matarlyst („mjög algengar“ hjá 6 mánaða til yngri en 2 ára)

- sundl
- mikil svitamyndun, nætursviti

Mjög sjaldgæfar aukaverkanir: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum
- skammvinn lömun í annarri hlið andlitsins
- ofnæmisviðbrögð á borð við ofsakláða eða þrota í andliti

Koma örsjaldan fyrir: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 einstaklingum
- bólga í hjartavöðvanum eða bólga í gollurshúsi umhverfis hjarta sem getur leitt til mæði, hjartsláttarónota eða brjóstverks

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)
- alvarleg ofnæmisviðbrögð
- mikil bólga í bólusettum útlim
- bólga í andliti (bólga í andliti getur komið fyrir hjá einstaklingum sem hafa áður fengið húðfyllingarefni sprautað í húð í andlit)
- viðbrögð í húð sem valda rauðum blettum eða flekkjum á húðinni og geta litið út eins og skotskífa eða „skotmark“ með dökkrauðri miðju sem er umlukt fölari rauðum hringjum (regnbogaroði)
- óvenjuleg tilfinning í húðinni, svo sem stingir eða fiðringur (náladofi)
- minnkuð tilfinning eða næmi, einkum í húðinni (snertiskynsminnkun)
- miklar tíðablæðingar (flest tilvik virtust ekki vera alvarleg og voru skammvinn)

Tilkynning aukaverkana
Látið lækni barnsins, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir hjá barninu. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Comirnaty JN.1

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Eftirfarandi upplýsingar um geymslu, fyrningu, notkun og meðhöndlun eru ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og merkimiðanum á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í frysti við -90 °C til -60 °C.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Bóluefnið er afhent frosið við -90 °C til -60 °C. Frosið bóluefni má geyma annaðhvort við -90 °C til -60 °C eða 2 °C til 8 °C eftir móttöku.

Þegar bóluefnið er geymt frosið við -90 °C til -60 °C má þíða pakkningar með 10 hettuglösum við 2 °C til 8 °C í 2 klukkustundir eða einstök hettuglös við stofuhita (allt að 30 °C) í 30 mínútur.

Þegar bóluefnið hefur verið tekið úr frysti, má geyma og flytja óopnaða hettuglasið í kæli við 2 °C til 8 °C í eitt tímabil sem nemur allt að 10 vikum, en ekki fram yfir prentuðu fyrningardagsetninguna (EXP). Merkja skal ytri öskjuna með nýrri fyrningardagsetningu við 2 °C til 8 °C. Ekki má frysta bóluefnið á ný eftir þíðingu.

Fyrir notkun má geyma óopnuð hettuglös í allt að 12 klukkustundir við hitastig frá 8 °C til 30 °C.

Þídd hettuglös má meðhöndla við herbergisljós.

Eftir þynningu á að geyma bóluefnið við 2 °C til 30 °C og nota innan 12 klukkustunda, að meðtöldum allt að 6 klst. flutningstíma. Fargið öllu ónotuðu bóluefni.

Ekki má nota bóluefnið ef vart verður við agnir í þynntu lausninni eða litabreytingu.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Comirnaty JN.1 inniheldur

- Virka innihaldsefnið í COVID-19 mRNA bóluefni (með kirnisbreytingum (nucleoside modified)) kallast bretovameran. Eftir þynningu inniheldur hettuglasið með **gulu loki 3 skammta sem hver er 0,3 ml** og inniheldur 3 míkrógrömm af bretovameran.
- Önnur innihaldsefni eru:
  - ((4-hýdroxýbútýl)azanedíýl)bis(hexan-6,1-díýl)bis(2-hexýldekanóat) (ALC-0315)
  - 2-[(pólýetýlen glýkól)-2000]-N,N-dítetradekýlasetamíð (ALC-0159)
  - 1,2-Dísteróýl-sn-glýseró-3-fosfókólín (DSPC)
  - kólesteról
  - trómetamól
  - trómetamól hýdróklóríð
  - súkrósi
  - vatn fyrir stungulyf

Lýsing á útliti Comirnaty JN.1 og pakkningastærðir
Bóluefnið er tær eða örlítið ópallýsandi ördreifa (pH: 6,9 - 7,9) í fjölskammta hettuglasi með **3 skömmtum** í 2 ml glæru hettuglasi (gler af gerð I) með gúmmítappa og **gulu smelluloki úr plasti** með álinnsigli.

Pakkningastærð: 10 hettuglös

Markaðsleyfishafi
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Þýskaland
sími: +49 6131 9084-0
bréfasími: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Framleiðendur
BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Þýskaland

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Belgía

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

- **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 A.E., 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 A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Skannið kóðann með farsíma til að fá fylgiseðilinn á mismunandi tungumálum.

Vefslóð: www.comirnatyglobal.com

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu https://www.ema.europa.eu.

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:
Ef barnið hefur ekki lokið grunnbólusetningu gegn COVID-19 eða hefur ekki sögu um fyrri sýkingu af völdum SARS-CoV-2, skal gefa Comirnaty JN.1 með **gulu loki** í vöðva eftir þynningu sem grunnbólusetningu með að hámarki 3 skömmtum (heildarfjöldi skammta sem nauðsynlegir eru fyrir grunnbólusetningu). Annar skammturinn er gefinn 3 vikum eftir fyrsta skammtinn og síðan er þriðji skammturinn gefinn að minnsta kosti 8 vikum eftir annan skammtinn til að ljúka grunnbólusetningunni.

Ef barnið hefur fengið grunnbólusetningu gegn COVID-19 eða hefur sögu um fyrri sýkingu af völdum SARS-CoV-2 á að gefa Comirnaty JN.1 með **gulu loki** í vöðva eftir þynningu sem stakan **0,3 ml** skammt.
Ef einstaklingurinn hefur áður verið bólusettur með COVID-19 bóluefni, á hann að fá skammt af Comirnaty JN.1 að minnsta kosti 3 mánuðum eftir síðasta skammtinn.

Gefa má verulega ónæmisbældum einstaklingum viðbótarskammta af Comirnaty.

Rekjanleiki
Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Leiðbeiningar um meðhöndlun fyrir notkun
Heilbrigðisstarfsmaður á að sjá um blöndun Comirnaty JN.1 að viðhafðri smitgát til að tryggja sæfingu tilbúnu ördreifunnar.

- **Staðfestið** að hettuglasið sé með **gulu plastloki** og að **heiti lyfsins sé Comirnaty JN.1 3 míkrógrömm/skammt stungulyfsþykkni, ördreifa (**ungbörn og börn 6 mánaða til 4 ára).
- Ef annað lyfjaheiti er á merkimiða hettuglassins eða ef lokið er í öðrum lit, sjá samantekt á eiginleikum lyfs fyrir þá samsetningu.
- Ef fjölskammta hettuglasið er geymt frosið þarf að þíða það fyrir notkun. Flytja skal frosin hettuglös í 2 °C til 8 °C til þíðingar, pakkning með 10 hettuglösum getur þurft 2 klukkustundir til að þiðna. Gangið úr skugga um að hettuglösin séu fullþídd fyrir notkun.
- Þegar hettuglös eru flutt í 2 °C til 8 °C geymslu skal uppfæra fyrningardagsetninguna á öskjunni.
- Óopnuð hettuglös má **geyma í allt að 10 vikur við 2 °C til 8 °C**, en ekki fram yfir prentuðu fyrningardagsetninguna (EXP).
- Að öðrum kosti má einnig þíða stök frosin hettuglös í 30 mínútur við hitastig allt að 30 °C.
- Geyma má óopnaða hettuglasið fyrir notkun í allt að 12 klukkustundir við hitastig allt að 30 °C. Þídd hettuglös má meðhöndla við herbergisljós.

Þynning fyrir hettuglas með gulu loki

- Látið þídda hettuglasið ná stofuhita og hvolfið því varlega 10 sinnum fyrir þynningu. Hristið ekki.
- Fyrir þynningu getur þídda ördreifan innihaldið hvítar eða beinhvítar ógegnsæjar, formlausar agnir.
- Þynna þarf bóluefni sem hefur þiðnað í upprunalega hettuglasinu með **1,1 ml af natríumklóríði 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn** með því að nota nál af stærð 21 G eða mjórri að viðhafðri smitgát.
- Jafnið þrýstinginn í hettuglasinu áður en nálin er fjarlægð úr hettuglasinu með því að draga 1,1 ml af lofti upp í tómu sprautuna.
- Hvolfið þynntu ördreifunni varlega 10 sinnum. Hristið ekki.
- Þynnta bóluefnið á að vera tær eða örlítið ópallýsandi ördreifa án sýnilegra agna. Notið ekki þynnta bóluefnið ef agnir eða litabreytingar eru til staðar.
- Merkja skal þynntu hettuglösin með viðeigandi **förgunardagsetningu og -tíma.**
- Geymið við 2 °C til 30 °C **eftir þynningu** og notið innan **12 klst.**
- Ekki má frysta eða hrista þynntu ördreifuna. Ef þynnta ördreifan er geymd í kæli, skal láta hana ná stofuhita fyrir notkun.

Undirbúningur á 0,3 ml skömmtum með hettuglasi með gulu loki

- Eftir þynningu inniheldur hettuglasið 1,58 ml og úr því má draga **3 skammta** sem hver er **0,3 ml**.
- Hreinsið tappa hettuglassins með einnota sótthreinsiþurrku að viðhafðri smitgát.
- Dragið upp **0,3 ml** skammt af Comirnaty JN.1 fyrir ungbörn og börn á aldrinum 6 mánaða til 4 ára. Nota má **venjulegar sprautur og/eða nálar** til að ná 3 skömmtum úr einu hettuglasi.
- Hver skammtur verður að innihalda **0,3 ml** af bóluefni.

- Ef magn bóluefnisins sem eftir er í hettuglasinu nær ekki heilum **0,3 ml** skammti, skal farga hettuglasinu ásamt hugsanlegu umframmagni.
- Fargið öllu ónotuðu bóluefni innan 12 klukkustunda eftir þynningu.

Förgun
Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Comirnaty KP.2 30 míkrógrömm/skammt stungulyf, ördreifa
Fullorðnir og unglingar frá 12 ára aldri
COVID-19 mRNA bóluefni
mRNA sem kóðar fyrir KP.2

▼Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lestu allan fylgiseðilinn vandlega áður en þú færð bóluefnið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.
- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um Comirnaty KP.2 og við hverju það er notað
2. Áður en þú færð Comirnaty KP.2
3. Hvernig Comirnaty KP.2 er gefið
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Comirnaty KP.2
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Comirnaty KP.2 og við hverju það er notað

Comirnaty KP.2 er bóluefni sem notað er til að koma í veg fyrir COVID-19 af völdum SARS-CoV-2.

Comirnaty KP.2 30 míkrógrömm/skammt stungulyf, ördreifa er gefið fullorðnum og unglingum, 12 ára og eldri.

Bóluefnið fær ónæmiskerfið (náttúrulegar varnir líkamans) til að framleiða mótefni og blóðfrumur sem vinna gegn veirunni og veitir þannig vörn gegn COVID-19.

Þú getur ekki fengið COVID-19 af Comirnaty KP.2 af því að það inniheldur ekki veiru til myndunar ónæmis.

Notkun bóluefnisins skal vera í samræmi við opinberar ráðleggingar.

2. Áður en þú færð Comirnaty KP.2

Ekki má gefa Comirnaty KP.2
- ef um er að ræða ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur
Leitaðu ráða hjá lækninum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en þér er gefið bóluefnið ef:
- þú hefur áður fengið alvarleg ofnæmisviðbrögð eða öndunarerfiðleika eftir inndælingu á öðru bóluefni eða eftir að þér var gefið þetta bóluefni.
- þú finnur fyrir kvíða vegna bólusetningarferlisins eða hefur fallið í yfirlið eftir að hafa fengið inndælingu með nál.
- þú ert með alvarleg veikindi eða sýkingu með háum hita. Hins vegar máttu fá bólusetninguna ef

þú ert með vægan hita eða sýkingu í efri hluta öndunarvegar eins og kvef.
- þú ert með blæðingakvilla, þú færð auðveldlega mar eða þú notar lyf til að hindra blóðtappa.
- þú ert með veiklað ónæmiskerfi vegna sjúkdóms eins og HIV-sýkingar eða lyfs eins og barkstera, sem hefur áhrif á ónæmiskerfið.

Aukin hætta er á hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu (bólga í gollurshúsi umhverfis hjarta) eftir bólusetningu með Comirnaty (sjá kafla 4). Þessi veikindi geta komið í ljós innan nokkurra daga eftir bólusetningu og hafa aðallega komið fyrir innan 14 daga. Veikindin hafa oftar sést eftir annan bólusetningarskammtinn og oftar hjá yngri karlmönnum. Hættan á hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu eftir bólusetningu virðist vera minni hjá börnum á aldrinum 5 til 11 ára samanborið við börn á aldrinum 12 til 17 ára. Flest tilvik hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu ganga til baka. Í sumum tilvikum var þörf á innlögn á gjörgæslu og banvæn tilvik hafa sést. Eftir bólusetninguna skaltu vera vakandi fyrir einkennum hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu, svo sem mæði, hjartsláttarónotum og brjóstverk, og leita tafarlaust til læknis ef þú færð þessi einkenni.

Eins og við á um öll bóluefni, þá er ekki víst að Comirnaty KP.2 veiti öllum sem hana fá fulla vörn og ekki er þekkt hversu lengi vörnin varir.

Verkun Comirnaty KP.2 getur verið minni hjá fólki með ónæmisbælingu. Ef þú ert með ónæmisbælingu, gætir þú fengið viðbótarskammta af Comirnaty KP.2. Í slíkum tilvikum skaltu halda áfram að beita persónulegum varúðarráðstöfunum til að koma í veg fyrir COVID-19. Að auki skulu þínir nánustu fá bólusetningu eftir því sem við á. Ræddu við lækninn og fáðu ráðleggingar sem henta í þínu tilviki.

Börn
Comirnaty KP.2 30 míkrógrömm/skammt stungulyf, ördreifa er ekki ætlað börnum yngri en 12 ára.

Til eru samsetningar sem ætlaðar eru fyrir ungbörn 6 mánaða og eldri og börn yngri en 12 ára. Frekari upplýsingar má finna í fylgiseðlinum fyrir aðrar samsetningar.

Bóluefnið er ekki ætlað ungbörnum yngri en 6 mánaða.

Notkun annarra lyfja samhliða Comirnaty KP.2
Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð eða ef þú hefur nýlega fengið annað bóluefni.

Comirnaty KP.2 má gefa á sama tíma og flensubóluefni.

Gefa má einstaklingum 18 ára og eldri Comirnaty KP.2 á sama tíma og samsett pneumókokkabóluefni (PCV).

Gefa má einstaklingum 18 ára og eldri Comirnaty KP.2 á sama tíma og bóluefni gegn RS-veiru (RSV).

Gefa má einstaklingum 65 ára og eldri Comirnaty KP.2 á sama tíma og háskammta inflúensubóluefni og bóluefni gegn RSV.

Meðganga og brjóstagjöf
Við meðgöngu eða grun um þungun skal láta lækninn, hjúkrunarfræðing eða lyfjafræðing vita áður en þú færð bóluefnið.

Engar upplýsingar liggja enn fyrir um notkun Comirnaty KP.2 á meðgöngu. Þó hafa umtalsverðar upplýsingar frá þunguðum konum sem bólusettar voru með upphaflega samþykkta Comirnaty bóluefninu á öðrum og þriðja þriðjungi meðgöngu ekki sýnt fram á neikvæð áhrif á meðgönguna eða nýfædda barnið. Þrátt fyrir að upplýsingar um áhrif á meðgöngu eða nýfædda barnið eftir bólusetningu á fyrsta þriðjungi meðgöngu séu takmarkaðar, hefur ekki komið fram breyting á hættu á fósturláti. Nota má Comirnaty KP.2 á meðgöngu.

Engar upplýsingar liggja enn fyrir um notkun Comirnaty KP.2 meðan á brjóstagjöf stendur. Þó er ekki búist við neinum áhrifum á nýbura/ungabörn sem eru á brjósti. Upplýsingar frá konum sem höfðu barn á brjósti eftir bólusetningu með upphaflega samþykkta Comirnaty bóluefninu hafa ekki sýnt fram á hættu á aukaverkunum hjá nýburum/ungabörnum sem eru á brjósti. Konur sem hafa barn á brjósti mega fá Comirnaty KP.2.

Akstur og notkun véla
Sum áhrifin af bólusetningunni sem nefnd eru í kafla 4 (Hugsanlegar aukaverkanir) geta dregið tímabundið úr hæfni þinni til aksturs eða notkunar véla. Bíddu þangað til þessi áhrif hafa gengið til baka áður en þú ekur eða notar vélar.

3. Hvernig Comirnaty KP.2 er gefið

Comirnaty KP.2 er gefið sem 0,3 ml inndæling í vöðva í upphandleggnum.

Þú færð 1 inndælingu, óháð því hvort þú hafir fengið COVID-19 bóluefni áður.

Ef þú hefur áður verið bólusett/ur með COVID-19 bóluefni, átt þú ekki að fá skammt af Comirnaty KP.2 fyrr en að minnsta kosti 3 mánuðum eftir síðasta skammtinn.

Ef þú ert með ónæmisbælingu, gætir þú fengið viðbótarskammta af Comirnaty KP.2.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun Comirnaty KP.2.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur Comirnaty KP.2 valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Mjög algengar aukaverkanir: geta komið fyrir hjá meira en 1 af hverjum 10 einstaklingum
- stungustaður: verkur, bólga
- þreyta, höfuðverkur
- vöðvaverkir, liðverkur
- kuldahrollur, hiti
- niðurgangur

Sumar þessara aukaverkana voru örlítið algengari hjá unglingum á aldrinum 12 til 15 ára en hjá fullorðnum.

Algengar aukaverkanir: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum
- ógleði
- uppköst („mjög algengar“ hjá þunguðum konum 18 ára og eldri og hjá ónæmisbældum einstaklingum á aldrinum 12 til 18 ára)
- roði á stungustað („mjög algengar“ hjá ónæmisbældum einstaklingum 12 ára og eldri)
- stækkaðir eitlar (sést oftar eftir örvunarskammt)

Sjaldgæfar aukaverkanir: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum
- vanlíðan, slappleiki eða orkuleysi/syfja
- verkur í handlegg
- svefnleysi
- kláði á stungustað
- ofnæmisviðbrögð á borð við útbrot eða kláða
- minnkuð matarlyst
- sundl
- mikil svitamyndun, nætursviti

Mjög sjaldgæfar aukaverkanir: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum
- skammvinn lömun í annarri hlið andlitsins
- ofnæmisviðbrögð á borð við ofsakláða eða þrota í andliti

Koma örsjaldan fyrir: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 einstaklingum
- bólga í hjartavöðvanum eða bólga í gollurshúsi umhverfis hjarta sem getur leitt til mæði, hjartsláttarónota eða brjóstverks

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)
- alvarleg ofnæmisviðbrögð
- mikil bólga í bólusettum útlim
- bólga í andliti (bólga í andliti getur komið fyrir hjá einstaklingum sem hafa áður fengið húðfyllingarefni sprautað í húð í andlit)
- viðbrögð í húð sem valda rauðum blettum eða flekkjum á húðinni og geta litið út eins og skotskífa eða „skotmark“ með dökkrauðri miðju sem er umlukt fölari rauðum hringjum (regnbogaroði)
- óvenjuleg tilfinning í húðinni, svo sem stingir eða fiðringur (náladofi)
- minnkuð tilfinning eða næmi, einkum í húðinni (snertiskynsminnkun)
- miklar tíðablæðingar (flest tilvik virtust ekki vera alvarleg og voru skammvinn)

Tilkynning aukaverkana
Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Comirnaty KP.2

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Eftirfarandi upplýsingar um geymslu, fyrningu, notkun og meðhöndlun eru ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og merkimiðanum á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í frysti við -90 °C til -60 °C.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Bóluefnið er afhent frosið við -90 °C til -60 °C. Frosið bóluefni má geyma annaðhvort við -90 °C til -60 °C eða 2 °C til 8 °C eftir móttöku.

Stakskammta hettuglös: Þegar bóluefnið er geymt frosið við -90 °C til -60 °C má þíða pakkningar með 10 stakskammta hettuglösum við 2 °C til 8 °C í 2 klukkustundir eða einstök hettuglös við stofuhita (allt að 30 °C) í 30 mínútur.

Fjölskammta hettuglös: Þegar bóluefnið er geymt frosið við -90 °C til -60 °C má þíða pakkningar með 10 hettuglösum við 2 °C til 8 °C í 6 klukkustundir eða einstök hettuglös við stofuhita (allt að 30 °C) í 30 mínútur.

Þídd (áður frosin) hettuglös: Þegar bóluefnið hefur verið tekið úr frysti, má geyma og flytja óopnaða hettuglasið í kæli við 2 °C til 8 °C í allt að 10 vikur, en ekki fram yfir prentuðu

fyrningardagsetninguna (EXP). Merkja skal ytri öskjuna með nýrri fyrningardagsetningu við 2 °C til 8 °C. Ekki má frysta bóluefnið á ný eftir þíðingu.

Geyma má óopnuð hettuglös fyrir notkun í allt að 12 klukkustundir við hitastig á bilinu 8 °C til 30 °C.

Þídd hettuglös má meðhöndla við herbergisljós.

Opnuð hettuglös: Eftir fyrstu ástungu á að geyma bóluefnið við 2 °C til 30 °C og nota innan 12 klukkustunda, að meðtöldum allt að 6 klst. flutningstíma. Fargið öllu ónotuðu bóluefni.

Ekki má nota bóluefnið ef vart verður við agnir eða litabreytingu.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Comirnaty KP.2 inniheldur

- Virka innihaldsefnið í COVID-19 mRNA bóluefni (með kirnisbreytingum (nucleoside modified)) kallast mRNA sem kóðar fyrir KP.2.
  - Stakskammta hettuglas inniheldur 1 skammt sem er 0,3 ml og inniheldur 30 míkrógrömm af mRNA sem kóðar fyrir KP.2.
  - Fjölskammta hettuglas inniheldur 6 skammta sem hver er 0,3 ml og inniheldur 30 míkrógrömm af mRNA sem kóðar fyrir KP.2.
- Önnur innihaldsefni eru:
  - ((4-hýdroxýbútýl)azanedíýl)bis(hexan-6,1-díýl)bis(2-hexýldekanóat) (ALC-0315)
  - 2-[(pólýetýlen glýkól)-2000]-N,N-dítetradekýlasetamíð (ALC-0159)
  - 1,2-Dísteróýl-sn-glýseró-3-fosfókólín (DSPC)
  - kólesteról
  - trómetamól
  - trómetamól hýdróklóríð
  - súkrósi
  - vatn fyrir stungulyf

Lýsing á útliti Comirnaty KP.2 og pakkningastærðir
Bóluefnið er hvít eða beinhvít ördreifa (pH: 6,9 - 7,9) í annaðhvort:

- Stakskammta hettuglasi með 1 skammti í 2 ml glæru hettuglasi (gler af gerð I) með gúmmítappa og gráu smelluloki úr plasti með álinnsigli; eða
- Fjölskammta hettuglasi með 6 skömmtum í 2 ml glæru hettuglasi (gler af gerð I) með gúmmítappa og gráu smelluloki úr plasti með álinnsigli.

Pakkningastærðir fyrir stakskammta hettuglös: 10 hettuglös
Pakkningastærðir fyrir fjölskammta hettuglös: 10 hettuglös
Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Þýskaland
sími: +49 6131 9084-0
bréfasími: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Framleiðendur
BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Þýskaland

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Belgía

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

- **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 A.E., 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 A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Skannið kóðann með farsíma til að fá fylgiseðilinn á mismunandi tungumálum.

Vefslóð: www.comirnatyglobal.com

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu https://www.ema.europa.eu.

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:
Gefið Comirnaty KP.2 í vöðva sem stakan 0,3 ml skammt, óháð fyrri COVID-19 bólusetningarstöðu.

Gefa skal einstaklingum sem áður hafa verið bólusettir með COVID-19 bóluefni, Comirnaty KP.2 að minnsta kosti 3 mánuðum eftir síðasta skammtinn af COVID-19 bóluefni.

Gefa má verulega ónæmisbældum einstaklingum viðbótarskammta.

Rekjanleiki
Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Leiðbeiningar um meðhöndlun fyrir notkun
Heilbrigðisstarfsmaður á að sjá um blöndun Comirnaty KP.2 að viðhafðri smitgát til að tryggja sæfingu tilbúnu ördreifunnar.

- **Staðfestið** að hettuglasið sé með **gráu plastloki** og að **heiti lyfsins sé Comirnaty KP.2 30 míkrógrömm/skammt stungulyf, ördreifa** (12 ára og eldri).
- Ef annað lyfjaheiti er á merkimiða hettuglassins, sjá samantekt á eiginleikum lyfs fyrir þá samsetningu.
- Ef hettuglasið er geymt frosið, þarf að þíða það fyrir notkun. Flytja skal frosin hettuglös í 2 °C til 8 °C til þíðingar. Gangið úr skugga um að hettuglösin séu fullþídd fyrir notkun.
  - Stakskammta hettuglös: Pakkning með 10 stakskammta hettuglösum getur þurft 2 klukkustundir til að þiðna.
  - Fjölskammta hettuglös: Pakkning með 10 fjölskammta hettuglösum getur þurft 6 klukkustundir til að þiðna.
- Þegar hettuglös eru flutt í geymslu við 2 °C til 8 °C skal uppfæra fyrningardagsetninguna á öskjunni.
- Óopnuð hettuglös má **geyma í allt að 10 vikur við 2 °C til 8 °C**, en ekki fram yfir prentuðu fyrningardagsetninguna (EXP).
- Að öðrum kosti má einnig þíða stök frosin hettuglös í 30 mínútur við hitastig allt að 30 °C.
- Geyma má óopnaða hettuglasið fyrir notkun í allt að 12 klukkustundir við hitastig allt að 30 °C. Þídd hettuglös má meðhöndla við herbergisljós.

Undirbúningur á 0,3 ml skömmtum

- Blandið varlega með því að hvolfa hettuglösunum 10 sinnum fyrir notkun. Hristið ekki.
- Fyrir blöndun getur þídda ördreifan innihaldið hvítar eða beinhvítar ógegnsæjar, formlausar agnir.
- Eftir blöndun á bóluefnið að vera hvít eða beinhvít ördreifa án sýnilegra agna. Notið ekki bóluefnið ef agnir eða litabreytingar eru til staðar.
- Athugið hvort hettuglasið sé stakskammta hettuglas eða fjölskammta hettuglas og fylgið viðeigandi leiðbeiningum um meðhöndlun hér fyrir neðan:
  - Stakskammta hettuglös
    - Dragið upp stakan 0,3 ml skammt af bóluefni.
    - Fargið hettuglasinu ásamt hugsanlegu umframmagni.
  - Fjölskammta hettuglös
    - Fjölskammta hettuglös innihalda 6 skammta sem hver er 0,3 ml
    - Hreinsið tappa hettuglassins með einnota sótthreinsiþurrku að viðhafðri smitgát.
    - Dragið upp 0,3 ml skammt af Comirnaty KP.2.
    - Nota skal **sprautur og/eða nálar með litlum rúmmálsleifum (dead-volume)** til þess að draga 6 skammta úr einu hettuglasi. Sprautan og nálin eiga samtals að hafa að hámarki 35 míkrólítra rúmmálsleifar. Séu venjulegar sprautur og nálar notaðar, er ekki víst að nægilegt magn verði eftir til að draga sjötta skammtinn úr einu hettuglasi.

- Hver skammtur verður að innihalda 0,3 ml af bóluefni.
- Ef magn bóluefnisins sem eftir er í hettuglasinu nær ekki heilum 0,3 ml skammti, skal farga hettuglasinu ásamt hugsanlegu umframmagni.
- Skráið viðeigandi dagsetningu/tíma á hettuglasið. Fargið öllu ónotuðu bóluefni innan 12 klukkustunda eftir fyrstu ástungu.

Förgun
Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Comirnaty KP.2 30 míkrógrömm/skammt stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu (gler)
Fullorðnir og unglingar frá 12 ára aldri
COVID-19 mRNA bóluefni
mRNA sem kóðar fyrir KP.2

▼Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lestu allan fylgiseðilinn vandlega áður en þú færð bóluefnið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.
- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um Comirnaty KP.2 og við hverju það er notað
2. Áður en þú færð Comirnaty KP.2
3. Hvernig Comirnaty KP.2 er gefið
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Comirnaty KP.2
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Comirnaty KP.2 og við hverju það er notað

Comirnaty KP.2 er bóluefni sem notað er til að koma í veg fyrir COVID-19 af völdum SARS-CoV-2.

Comirnaty KP.2 30 míkrógrömm/skammt stungulyf, ördreifa er gefið fullorðnum og unglingum, 12 ára og eldri.

Bóluefnið fær ónæmiskerfið (náttúrulegar varnir líkamans) til að framleiða mótefni og blóðfrumur sem vinna gegn veirunni og veitir þannig vörn gegn COVID-19.

Þú getur ekki fengið COVID-19 af Comirnaty KP.2 af því að það inniheldur ekki veiru til myndunar ónæmis.

Notkun bóluefnisins skal vera í samræmi við opinberar ráðleggingar.

2. Áður en þú færð Comirnaty KP.2

Ekki má gefa Comirnaty KP.2
- ef um er að ræða ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur
Leitaðu ráða hjá lækninum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en þér er gefið bóluefnið ef:
- þú hefur áður fengið alvarleg ofnæmisviðbrögð eða öndunarerfiðleika eftir inndælingu á öðru bóluefni eða eftir að þér var gefið þetta bóluefni.
- þú finnur fyrir kvíða vegna bólusetningarferlisins eða hefur fallið í yfirlið eftir að hafa fengið inndælingu með nál.
- þú ert með alvarleg veikindi eða sýkingu með háum hita. Hins vegar máttu fá bólusetninguna ef

þú ert með vægan hita eða sýkingu í efri hluta öndunarvegar eins og kvef.
- þú ert með blæðingakvilla, þú færð auðveldlega mar eða þú notar lyf til að hindra blóðtappa.
- þú ert með veiklað ónæmiskerfi vegna sjúkdóms eins og HIV-sýkingar eða lyfs eins og barkstera, sem hefur áhrif á ónæmiskerfið.

Aukin hætta er á hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu (bólga í gollurshúsi umhverfis hjarta) eftir bólusetningu með Comirnaty (sjá kafla 4). Þessi veikindi geta komið í ljós innan nokkurra daga eftir bólusetningu og hafa aðallega komið fyrir innan 14 daga. Veikindin hafa oftar sést eftir annan bólusetningarskammtinn og oftar hjá yngri karlmönnum. Hættan á hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu eftir bólusetningu virðist vera minni hjá börnum á aldrinum 5 til 11 ára samanborið við börn á aldrinum 12 til 17 ára. Flest tilvik hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu ganga til baka. Í sumum tilvikum var þörf á innlögn á gjörgæslu og banvæn tilvik hafa sést. Eftir bólusetninguna skaltu vera vakandi fyrir einkennum hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu, svo sem mæði, hjartsláttarónotum og brjóstverk, og leita tafarlaust til læknis ef þú færð þessi einkenni.

Eins og við á um öll bóluefni, þá er ekki víst að Comirnaty KP.2 veiti öllum sem hana fá fulla vörn og ekki er þekkt hversu lengi vörnin varir.

Verkun Comirnaty KP.2 getur verið minni hjá fólki með ónæmisbælingu. Ef þú ert með ónæmisbælingu, gætir þú fengið viðbótarskammta af Comirnaty KP.2. Í slíkum tilvikum skaltu halda áfram að beita persónulegum varúðarráðstöfunum til að koma í veg fyrir COVID-19. Að auki skulu þínir nánustu fá bólusetningu eftir því sem við á. Ræddu við lækninn og fáðu ráðleggingar sem henta í þínu tilviki.

Börn
Comirnaty KP.2 30 míkrógrömm/skammt stungulyf, ördreifa er ekki ætlað börnum yngri en 12 ára.

Til eru samsetningar sem ætlaðar eru fyrir ungbörn 6 mánaða og eldri og börn yngri en 12 ára. Frekari upplýsingar má finna í fylgiseðlinum fyrir aðrar samsetningar.

Bóluefnið er ekki ætlað ungbörnum yngri en 6 mánaða.

Notkun annarra lyfja samhliða Comirnaty KP.2
Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð eða ef þú hefur nýlega fengið annað bóluefni.

Comirnaty KP.2 má gefa á sama tíma og flensubóluefni.

Gefa má einstaklingum 18 ára og eldri Comirnaty KP.2 á sama tíma og samsett pneumókokkabóluefni (PCV).

Gefa má einstaklingum 18 ára og eldri Comirnaty KP.2 á sama tíma og bóluefni gegn RS-veiru (RSV).

Gefa má einstaklingum 65 ára og eldri Comirnaty KP.2 á sama tíma og háskammta inflúensubóluefni og bóluefni gegn RSV.

Meðganga og brjóstagjöf
Við meðgöngu eða grun um þungun skal láta lækninn, hjúkrunarfræðing eða lyfjafræðing vita áður en þú færð bóluefnið.

Engar upplýsingar liggja enn fyrir um notkun Comirnaty KP.2 á meðgöngu. Þó hafa umtalsverðar upplýsingar frá þunguðum konum sem bólusettar voru með upphaflega samþykkta Comirnaty bóluefninu á öðrum og þriðja þriðjungi meðgöngu ekki sýnt fram á neikvæð áhrif á meðgönguna eða nýfædda barnið. Þrátt fyrir að upplýsingar um áhrif á meðgöngu eða nýfædda barnið eftir bólusetningu á fyrsta þriðjungi meðgöngu séu takmarkaðar, hefur ekki komið fram breyting á hættu á fósturláti. Nota má Comirnaty KP.2 á meðgöngu.

Engar upplýsingar liggja enn fyrir um notkun Comirnaty KP.2 meðan á brjóstagjöf stendur. Þó er ekki búist við neinum áhrifum á nýbura/ungabörn sem eru á brjósti. Upplýsingar frá konum sem höfðu barn á brjósti eftir bólusetningu með upphaflega samþykkta Comirnaty bóluefninu hafa ekki sýnt fram á hættu á aukaverkunum hjá nýburum/ungabörnum sem eru á brjósti. Konur sem hafa barn á brjósti mega fá Comirnaty KP.2.

Akstur og notkun véla
Sum áhrifin af bólusetningunni sem nefnd eru í kafla 4 (Hugsanlegar aukaverkanir) geta dregið tímabundið úr hæfni þinni til aksturs eða notkunar véla. Bíddu þangað til þessi áhrif hafa gengið til baka áður en þú ekur eða notar vélar.

3. Hvernig Comirnaty KP.2 er gefið

Comirnaty KP.2 er gefið sem 0,3 ml inndæling í vöðva í upphandleggnum.

Þú færð 1 inndælingu, óháð því hvort þú hafir fengið COVID-19 bóluefni áður.

Ef þú hefur áður verið bólusett/ur með COVID-19 bóluefni, átt þú ekki að fá skammt af Comirnaty KP.2 fyrr en að minnsta kosti 3 mánuðum eftir síðasta skammtinn.

Ef þú ert með ónæmisbælingu, gætir þú fengið viðbótarskammta af Comirnaty KP.2.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun Comirnaty KP.2.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur Comirnaty KP.2 valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Mjög algengar aukaverkanir: geta komið fyrir hjá meira en 1 af hverjum 10 einstaklingum
- stungustaður: verkur, bólga
- þreyta, höfuðverkur
- vöðvaverkir, liðverkur
- kuldahrollur, hiti
- niðurgangur

Sumar þessara aukaverkana voru örlítið algengari hjá unglingum á aldrinum 12 til 15 ára en hjá fullorðnum.

Algengar aukaverkanir: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum
- ógleði
- uppköst („mjög algengar“ hjá þunguðum konum 18 ára og eldri og hjá ónæmisbældum einstaklingum á aldrinum 12 til 18 ára)
- roði á stungustað („mjög algengar“ hjá ónæmisbældum einstaklingum 12 ára og eldri)
- stækkaðir eitlar (sést oftar eftir örvunarskammt)

Sjaldgæfar aukaverkanir: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum
- vanlíðan, slappleiki eða orkuleysi/syfja
- verkur í handlegg
- svefnleysi
- kláði á stungustað
- ofnæmisviðbrögð á borð við útbrot eða kláða
- minnkuð matarlyst
- sundl
- mikil svitamyndun, nætursviti

Mjög sjaldgæfar aukaverkanir: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum
- skammvinn lömun í annarri hlið andlitsins
- ofnæmisviðbrögð á borð við ofsakláða eða þrota í andliti

Koma örsjaldan fyrir: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 einstaklingum
- bólga í hjartavöðvanum eða bólga í gollurshúsi umhverfis hjarta sem getur leitt til mæði, hjartsláttarónota eða brjóstverks

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)
- alvarleg ofnæmisviðbrögð
- mikil bólga í bólusettum útlim
- bólga í andliti (bólga í andliti getur komið fyrir hjá einstaklingum sem hafa áður fengið húðfyllingarefni sprautað í húð í andlit)
- viðbrögð í húð sem valda rauðum blettum eða flekkjum á húðinni og geta litið út eins og skotskífa eða „skotmark“ með dökkrauðri miðju sem er umlukt fölari rauðum hringjum (regnbogaroði)
- óvenjuleg tilfinning í húðinni, svo sem stingir eða fiðringur (náladofi)
- minnkuð tilfinning eða næmi, einkum í húðinni (snertiskynsminnkun)
- miklar tíðablæðingar (flest tilvik virtust ekki vera alvarleg og voru skammvinn)

Tilkynning aukaverkana
Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Comirnaty KP.2

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Eftirfarandi upplýsingar um geymslu, fyrningu, notkun og meðhöndlun eru ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og merkimiðanum á eftir EXP.

Geymið í frysti við 2 °C til 8 °C. MÁ EKKI FRJÓSA.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Bóluefnið er afhent og geymt við 2 °C til 8 °C (aðeins í kæli). Fyrir notkun má geyma áfylltar sprautur í allt að 12 klukkustundir við hitastig á bilinu 8 °C til 30 °C og þær má meðhöndla við herbergisljós.

Ekki má nota bóluefnið ef vart verður við agnir eða litabreytingu.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Comirnaty KP.2 inniheldur
- Virka innihaldsefnið í COVID-19 mRNA bóluefni (með kirnisbreytingum (nucleoside

modified)) kallast mRNA sem kóðar fyrir KP.2.
  - Hver áfyllt sprauta inniheldur 1 skammt sem er 0,3 ml og inniheldur 30 míkrógrömm af mRNA sem kóðar fyrir KP.2.
- Önnur innihaldsefni eru:
  - ((4-hýdroxýbútýl)azanedíýl)bis(hexan-6,1-díýl)bis(2-hexýldekanóat) (ALC-0315)
  - 2-[(pólýetýlen glýkól)-2000]-N,N-dítetradekýlasetamíð (ALC-0159)
  - 1,2-Dísteróýl-sn-glýseró-3-fosfókólín (DSPC)
  - kólesteról
  - trómetamól
  - trómetamól hýdróklóríð
  - súkrósi
  - vatn fyrir stungulyf

Lýsing á útliti Comirnaty KP.2 og pakkningastærðir
Bóluefnið er hvít eða beinhvít ördreifa (pH: 6,9 - 7,9) í áfylltri sprautu (1 ml löng plastsprauta úr hringaðri ólefín samfjölliðu) með stimpiltappa (brómóbútýl gervigúmmí) og loki á endanum (brómóbútýl gervigúmmí) án nálar.

Pakkningastærð: 10 áfylltar sprautur

Markaðsleyfishafi
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Þýskaland
sími: +49 6131 9084-0
bréfasími: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Framleiðendur
BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Þýskaland

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Belgía

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:
- **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 A.E., 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 A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690

- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Skannið kóðann með farsíma til að fá fylgiseðilinn á mismunandi tungumálum.

Vefslóð: www.comirnatyglobal.com

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu https://www.ema.europa.eu.

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:
Gefið Comirnaty Omicron KP.2 í vöðva sem stakan 0,3 ml skammt, óháð fyrri COVID-19 bólusetningarstöðu.

Gefa skal einstaklingum sem áður hafa verið bólusettir með COVID-19 bóluefni, Comirnaty KP.2 að minnsta kosti 3 mánuðum eftir síðasta skammtinn af COVID-19 bóluefni.

Gefa má verulega ónæmisbældum einstaklingum viðbótarskammta.

Rekjanleiki
Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Leiðbeiningar um meðhöndlun fyrir notkun
Heilbrigðisstarfsmaður á að sjá um blöndun Comirnaty KP.2 að viðhafðri smitgát til að tryggja sæfingu tilbúnu ördreifunnar.

Leiðbeiningar sem eiga við um áfylltar sprautur

Áfylltar glersprautur
- Fyrir notkun má geyma þíddar áfylltar glersprautur í allt að 12 klukkustundir við hitastig á bilinu 8 °C til 30 °C og þær má meðhöndla við herbergisljós.
- Fjarlægið lokið af endanum með því að snúa því hægt rangsælis. Hristið ekki. Festið nál sem hentar til inndælingar í vöðva við sprautuna og gefið allt magnið.

Förgun
Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Comirnaty KP.2 10 míkrógrömm/skammt stungulyf, ördreifa
Börn 5 til 11 ára
COVID-19 mRNA bóluefni
mRNA sem kóðar fyrir KP.2

▼Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram hjá barninu. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lestu allan fylgiseðilinn vandlega áður en barnið fær bóluefnið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.
- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknis barnsins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækni barnsins, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir hjá barninu. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar
1. Upplýsingar um Comirnaty KP.2 og við hverju það er notað
2. Áður en barnið fær Comirnaty KP.2
3. Hvernig Comirnaty KP.2 er gefið
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Comirnaty KP.2
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Comirnaty KP.2 og við hverju það er notað

Comirnaty KP.2 er bóluefni sem notað er til að koma í veg fyrir COVID-19 af völdum SARS-CoV-2.

Comirnaty KP.2 10 míkrógrömm/skammt stungulyf, ördreifa er gefið börnum á aldrinum 5 til 11 ára.

Bóluefnið fær ónæmiskerfið (náttúrulegar varnir líkamans) til að framleiða mótefni og blóðfrumur sem vinna gegn veirunni og veitir þannig vörn gegn COVID-19.

Barnið getur ekki fengið COVID-19 af Comirnaty KP.2 af því að það inniheldur ekki veiru til myndunar ónæmis.

Notkun bóluefnisins skal vera í samræmi við opinberar ráðleggingar.

2. Áður en barnið fær Comirnaty KP.2

Ekki má gefa Comirnaty KP.2
- ef um er að ræða ofnæmi hjá barninu fyrir virka efninu eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur
Leitaðu ráða hjá lækni barnsins, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en barninu er gefið bóluefnið ef barnið:
- hefur áður fengið alvarleg ofnæmisviðbrögð eða öndunarerfiðleika eftir inndælingu á öðru bóluefni eða eftir að hafa verið gefið þetta bóluefni.
- finnur fyrir kvíða vegna bólusetningarferlisins eða hefur fallið í yfirlið eftir að hafa fengið

inndælingu með nál.
- er með alvarleg veikindi eða sýkingu með háum hita. Hins vegar má barnið fá bólusetninguna ef hann/hún er með vægan hita eða sýkingu í efri hluta öndunarvegar eins og kvef.
- er með blæðingakvilla, fær auðveldlega mar eða notar lyf til að hindra blóðtappa.
- er með veiklað ónæmiskerfi vegna sjúkdóms eins og HIV-sýkingar eða lyfs eins og barkstera, sem hefur áhrif á ónæmiskerfið.

Aukin hætta er á hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu (bólga í gollurshúsi umhverfis hjarta) eftir bólusetningu með Comirnaty (sjá kafla 4). Þessi veikindi geta komið í ljós innan nokkurra daga eftir bólusetningu og hafa aðallega komið fyrir innan 14 daga. Veikindin hafa oftar sést eftir annan bólusetningarskammtinn og oftar hjá yngri karlmönnum. Hættan á hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu eftir bólusetningu virðist vera minni hjá börnum á aldrinum 5 til 11 ára samanborið við börn á aldrinum 12 til 17 ára. Flest tilvik hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu ganga til baka. Í sumum tilvikum var þörf á innlögn á gjörgæslu og banvæn tilvik hafa sést. Eftir bólusetninguna skaltu vera vakandi fyrir einkennum hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu, svo sem mæði, hjartsláttarónotum og brjóstverk, og leita tafarlaust til læknis ef þú færð þessi einkenni.

Eins og við á um öll bóluefni, þá er ekki víst að Comirnaty KP.2 veiti öllum sem hana fá fulla vörn og ekki er þekkt hversu lengi vörnin varir.

Verkun Comirnaty KP.2 getur verið minni hjá fólki með ónæmisbælingu. Ef barnið er með ónæmisbælingu, gæti hann/hún fengið viðbótarskammta af Comirnaty KP.2. Í slíkum tilvikum skal barnið halda áfram að beita persónulegum varúðarráðstöfunum til að koma í veg fyrir COVID-19. Að auki skulu barnsins nánustu fá bólusetningu eftir því sem við á. Ræddu við lækni barnsins og fáðu ráðleggingar sem henta í þínu tilviki.

Börn
Comirnaty KP.2 10 míkrógrömm/skammt stungulyf, ördreifa er ekki ætlað börnum yngri en 5 ára.

Til eru samsetningar sem ætlaðar eru fyrir ungbörn og börn á aldrinum 6 mánaða til 4 ára. Frekari upplýsingar má finna í fylgiseðlinum fyrir aðrar samsetningar.

Bóluefnið er ekki ætlað ungbörnum yngri en 6 mánaða.

Notkun annarra lyfja samhliða Comirnaty KP.2
Látið lækni barnsins eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem barnið notar, hefur nýlega notað eða kann að nota eða ef það hefur nýlega fengið annað bóluefni.

Meðganga og brjóstagjöf
Við meðgöngu hjá barninu skal láta lækni barnsins, hjúkrunarfræðing eða lyfjafræðing vita áður en barnið fær bóluefnið.

Engar upplýsingar liggja enn fyrir um notkun Comirnaty KP.2 á meðgöngu. Þó hafa umtalsverðar upplýsingar frá þunguðum konum sem bólusettar voru á öðrum og þriðja þriðjungi meðgöngu með upphaflega samþykkta Comirnaty bóluefninu, ekki sýnt fram á neikvæð áhrif á meðgönguna eða nýfædda barnið. Þrátt fyrir að upplýsingar um áhrif á meðgöngu eða nýfædda barnið eftir bólusetningu á fyrsta þriðjungi meðgöngu séu takmarkaðar, hefur ekki komið fram breyting á hættu á fósturláti. Nota má Comirnaty KP.2 á meðgöngu.

Engar upplýsingar liggja enn fyrir um notkun Comirnaty KP.2 meðan á brjóstagjöf stendur. Þó er ekki búist við neinum áhrifum á nýbura/ungabörn sem eru á brjósti. Upplýsingar frá konum sem höfðu barn á brjósti eftir bólusetningu með upphaflega samþykkta Comirnaty bóluefninu hafa ekki sýnt fram á hættu á aukaverkunum hjá nýburum/ungabörnum sem eru á brjósti. Konur sem hafa barn á brjósti mega fá Comirnaty KP.2.

Akstur og notkun véla
Sum áhrifin af bólusetningunni sem nefnd eru í kafla 4 (Hugsanlegar aukaverkanir) geta dregið tímabundið úr hæfni barnsins til notkunar véla eða athafna eins og hjólreiða. Bíddu þangað til þessi áhrif hafa gengið til baka áður en athafnir sem krefjast fullrar athygli barnsins eru hafnar á ný.

3. Hvernig Comirnaty KP.2 er gefið

Comirnaty KP.2 er gefið sem 0,3 ml inndæling í vöðva í upphandlegg barnsins.

Barnið fær 1 inndælingu, óháð því hvort hann/hún hafi fengið COVID-19 bóluefni áður.

Ef barnið hefur áður verið bólusett með COVID-19 bóluefni, á hann/hún ekki að fá skammt af Comirnaty KP.2 fyrr en að minnsta kosti 3 mánuðum eftir síðasta skammtinn.

Ef barnið er með ónæmisbælingu, gæti það fengið viðbótarskammta af Comirnaty KP.2.

Leitið til læknis barnsins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun Comirnaty KP.2.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur Comirnaty KP.2 valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Mjög algengar aukaverkanir: geta komið fyrir hjá meira en 1 af hverjum 10 einstaklingum
- stungustaður: verkur, bólga
- þreyta, höfuðverkur
- vöðvaverkir, liðverkur
- kuldahrollur, hiti
- niðurgangur

Algengar aukaverkanir: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum
- ógleði
- uppköst („mjög algengar“ hjá þunguðum konum 18 ára og eldri og hjá ónæmisbældum einstaklingum á aldrinum 5 til 18 ára)
- roði á stungustað („mjög algengar“ hjá 5 til 11 ára og hjá ónæmisbældum einstaklingum 5 ára og eldri)
- stækkaðir eitlar (sést oftar eftir örvunarskammt)

Sjaldgæfar aukaverkanir: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum
- vanlíðan, slappleiki eða orkuleysi/syfja
- verkur í handlegg
- svefnleysi
- kláði á stungustað
- ofnæmisviðbrögð á borð við útbrot eða kláða
- minnkuð matarlyst
- sundl
- mikil svitamyndun, nætursviti

Mjög sjaldgæfar aukaverkanir: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum
- skammvinn lömun í annarri hlið andlitsins
- ofnæmisviðbrögð á borð við ofsakláða eða þrota í andliti

Koma örsjaldan fyrir: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 einstaklingum
- bólga í hjartavöðvanum eða bólga í gollurshúsi umhverfis hjarta sem getur leitt til mæði,

hjartsláttarónota eða brjóstverks

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)
- alvarleg ofnæmisviðbrögð
- mikil bólga í bólusettum útlim
- bólga í andliti (bólga í andliti getur komið fyrir hjá einstaklingum sem hafa áður fengið húðfyllingarefni sprautað í húð í andlit)
- viðbrögð í húð sem valda rauðum blettum eða flekkjum á húðinni og geta litið út eins og skotskífa eða „skotmark“ með dökkrauðri miðju sem er umlukt fölari rauðum hringjum (regnbogaroði)
- óvenjuleg tilfinning í húðinni, svo sem stingir eða fiðringur (náladofi)
- minnkuð tilfinning eða næmi, einkum í húðinni (snertiskynsminnkun)
- miklar tíðablæðingar (flest tilvik virtust ekki vera alvarleg og voru skammvinn)

Tilkynning aukaverkana
Látið lækni barnsins, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir hjá barninu. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Comirnaty KP.2

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Eftirfarandi upplýsingar um geymslu, fyrningu, notkun og meðhöndlun eru ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og merkimiðanum á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í frysti við -90 °C til -60 °C.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Bóluefnið er afhent frosið við -90 °C til -60 °C. Frosið bóluefni má geyma annaðhvort við -90 °C til -60 °C eða 2 °C til 8 °C eftir móttöku.

Stakskammta hettuglös: Þegar bóluefnið er geymt frosið við -90 °C til -60 °C má þíða pakkningar með 10 stakskammta hettuglösum við 2 °C til 8 °C í 2 klukkustundir eða einstök hettuglös við stofuhita (allt að 30 °C) í 30 mínútur.

Fjölskammta hettuglös: Þegar bóluefnið er geymt frosið við -90 °C til -60 °C má þíða pakkningar með 10 hettuglösum við 2 °C til 8 °C í 6 klukkustundir eða einstök hettuglös við stofuhita (allt að 30 °C) í 30 mínútur.

Þídd hettuglös: Þegar bóluefnið hefur verið tekið úr frysti, má geyma og flytja óopnaða hettuglasið í kæli við 2 °C til 8 °C í allt að 10 vikur, en ekki fram yfir prentuðu fyrningardagsetninguna (EXP). Merkja skal ytri öskjuna með nýrri fyrningardagsetningu við 2 °C til 8 °C. Ekki má frysta bóluefnið á ný eftir þíðingu.

Geyma má óopnuð hettuglös fyrir notkun í allt að 12 klukkustundir við hitastig á bilinu 8 °C til 30 °C.

Þídd hettuglös má meðhöndla við herbergisljós.

Opnuð hettuglös: Eftir fyrstu ástungu á að geyma bóluefnið við 2 °C til 30 °C og nota innan 12 klukkustunda, að meðtöldum allt að 6 klst. flutningstíma. Fargið öllu ónotuðu bóluefni.

Ekki má nota bóluefnið ef vart verður við agnir eða litabreytingu.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Comirnaty KP.2 inniheldur

- Virka innihaldsefnið í COVID-19 mRNA bóluefni (með kirnisbreytingum (nucleoside modified)) kallast mRNA sem kóðar fyrir KP.2.
  - Stakskammta hettuglas inniheldur 1 skammt sem er 0,3 ml og inniheldur 10 míkrógrömm af mRNA sem kóðar fyrir KP.2 í hverjum skammti.
  - Fjölskammta hettuglas inniheldur 6 skammta sem hver er 0,3 ml og inniheldur 10 míkrógrömm af mRNA sem kóðar fyrir KP.2 í hverjum skammti.
- Önnur innihaldsefni eru:
  - ((4-hýdroxýbútýl)azanedíýl)bis(hexan-6,1-díýl)bis(2-hexýldekanóat) (ALC-0315)
  - 2-[(pólýetýlen glýkól)-2000]-N,N-dítetradekýlasetamíð (ALC-0159)
  - 1,2-Dísteróýl-sn-glýseró-3-fosfókólín (DSPC)
  - kólesteról
  - trómetamól
  - trómetamól hýdróklóríð
  - súkrósi
  - vatn fyrir stungulyf

Lýsing á útliti Comirnaty KP.2 og pakkningastærðir
Bóluefnið er tær eða örlítið ópallýsandi ördreifa (pH: 6,9 - 7,9) í fjölskammta hettuglasi með annaðhvort:

- Stakskammta hettuglasi með 1 skammti í 2 ml glæru hettuglasi (gler af gerð I) með gúmmítappa og bláu smelluloki úr plasti með álinnsigli; eða
- Fjölskammta hettuglasi með 6 skömmtum í 2 ml glæru hettuglasi (gler af gerð I) með gúmmítappa og bláu smelluloki úr plasti með álinnsigli.

Pakkningastærð fyrir stakskammta hettuglös: 10 hettuglös
Pakkningastærð fyrir fjölskammta hettuglös: 10 hettuglös
Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Þýskaland
sími: +49 6131 9084-0
bréfasími: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Framleiðendur
BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Þýskaland

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Belgía

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

- **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 A.E., 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 A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Skannið kóðann með farsíma til að fá fylgiseðilinn á mismunandi tungumálum.

Vefslóð: www.comirnatyglobal.com

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu https://www.ema.europa.eu.

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:
Gefið Comirnaty KP.2 í vöðva sem stakan 0,3 ml skammt, óháð fyrri COVID-19 bólusetningarstöðu.

Gefa skal einstaklingum sem áður hafa verið bólusettir með COVID-19 bóluefni, Comirnaty KP.2 að minnsta kosti 3 mánuðum eftir síðasta skammtinn af COVID-19 bóluefni.

Gefa má verulega ónæmisbældum einstaklingum viðbótarskammta.

Rekjanleiki
Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Leiðbeiningar um meðhöndlun fyrir notkun
Heilbrigðisstarfsmaður á að sjá um blöndun Comirnaty KP.2 að viðhafðri smitgát til að tryggja sæfingu tilbúnu ördreifunnar.

- **Staðfestið** að hettuglasið sé með **bláu plastloki** og að **heiti lyfsins sé Comirnaty KP.2 10 míkrógrömm/skammt stungulyf, ördreifa** (börn 5 til 11 ára)**.**
- Ef annað lyfjaheiti er á merkimiða hettuglassins, sjá samantekt á eiginleikum lyfs fyrir þá samsetningu.
- Ef hettuglasið er geymt frosið, þarf að þíða það fyrir notkun. Flytja skal frosin hettuglös í 2 °C til 8 °C til þíðingar. Gangið úr skugga um að hettuglösin séu fullþídd fyrir notkun.
  - Stakskammta hettuglös: Pakkning með 10 stakskammta hettuglösum getur þurft 2 klukkustundir til að þiðna.
  - Fjölskammta hettuglös: Pakkning með 10 fjölskammta hettuglösum getur þurft 6 klukkustundir til að þiðna.
- Þegar hettuglös eru flutt í geymslu við 2 °C til 8 °C skal uppfæra fyrningardagsetninguna á öskjunni.
- Óopnuð hettuglös má **geyma í allt að 10 vikur** við 2 °C til 8 °C, en ekki fram yfir prentuðu fyrningardagsetninguna (EXP).
- Að öðrum kosti má einnig þíða stök frosin hettuglös í 30 mínútur við hitastig allt að 30 °C.
- Geyma má óopnaða hettuglasið fyrir notkun í allt að 12 klukkustundir við hitastig allt að 30 °C. Þídd hettuglös má meðhöndla við herbergisljós.

Undirbúningur á 0,3 ml skömmtum

- Blandið varlega með því að hvolfa hettuglösunum 10 sinnum fyrir notkun. Hristið ekki.
- Fyrir blöndun getur þídda ördreifan innihaldið hvítar eða beinhvítar ógegnsæjar, formlausar agnir.
- Eftir blöndun á bóluefnið að vera tær eða örlítið ópallýsandi ördreifa án sýnilegra agna. Notið ekki bóluefnið ef agnir eða litabreytingar eru til staðar.
- Athugið hvort hettuglasið sé stakskammta hettuglas eða fjölskammta hettuglas og fylgið viðeigandi leiðbeiningum um meðhöndlun hér fyrir neðan:
  - Stakskammta hettuglös
    - Dragið upp stakan 0,3 ml skammt af bóluefni.
    - Fargið hettuglasinu ásamt hugsanlegu umframmagni.
  - Fjölskammta hettuglös
    - Fjölskammta hettuglös innihalda 6 skammta sem hver er 0,3 ml
    - Hreinsið tappa hettuglassins með einnota sótthreinsiþurrku að viðhafðri smitgát.
    - Dragið upp 0,3 ml skammt af Comirnaty KP.2 hjá börnum 5 til 11 ára.
    - Nota skal **sprautur og/eða nálar með litlum rúmmálsleifum (dead-volume)** til þess að draga 6 skammta úr einu hettuglasi. Sprautan og nálin eiga samtals að hafa að hámarki 35 míkrólítra rúmmálsleifar. Séu venjulegar sprautur og nálar notaðar, er ekki víst að nægilegt magn verði eftir til að draga sjötta skammtinn úr einu hettuglasi.
    - Hver skammtur verður að innihalda 0,3 ml af bóluefni.
    - Ef magn bóluefnisins sem eftir er í hettuglasinu nær ekki heilum 0,3 ml skammti, skal farga hettuglasinu ásamt hugsanlegu umframmagni.
    - Skráið viðeigandi dagsetningu/tíma á hettuglasið. Fargið öllu ónotuðu bóluefni innan 12 klukkustunda eftir fyrstu ástungu.

Förgun
Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Comirnaty KP.2 3 míkrógrömm/skammt stungulyfsþykkni, ördreifa
Ungbörn og börn 6 mánaða til 4 ára
COVID-19 mRNA bóluefni
mRNA sem kóðar fyrir KP.2

▼Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram hjá barninu. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lestu allan fylgiseðilinn vandlega áður en barnið fær bóluefnið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.
- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknis barnsins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækni barnsins, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir hjá barninu. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um Comirnaty KP.2 og við hverju það er notað
2. Áður en barnið fær Comirnaty KP.2
3. Hvernig Comirnaty KP.2 er gefið
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Comirnaty KP.2
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Comirnaty KP.2 og við hverju það er notað

Comirnaty KP.2 er bóluefni sem notað er til að koma í veg fyrir COVID-19 af völdum SARS-CoV-2.

Comirnaty KP.2 3 míkrógrömm/skammt stungulyfsþykkni, ördreifa er gefið ungbörnum og börnum á aldrinum 6 mánaða til 4 ára.

Bóluefnið fær ónæmiskerfið (náttúrulegar varnir líkamans) til að framleiða mótefni og blóðfrumur sem vinna gegn veirunni og veitir þannig vörn gegn COVID-19.

Barnið getur ekki fengið COVID-19 af Comirnaty KP.2 af því að það inniheldur ekki veiru til myndunar ónæmis.

Notkun bóluefnisins skal vera í samræmi við opinberar ráðleggingar.

2. Áður en barnið fær Comirnaty KP.2

Ekki má gefa Comirnaty KP.2
- ef um er að ræða ofnæmi hjá barninu fyrir virka efninu eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur
Leitaðu ráða hjá lækni barnsins, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en barninu er gefið bóluefnið ef:
- barnið hefur áður fengið alvarleg ofnæmisviðbrögð eða öndunarerfiðleika eftir inndælingu á öðru bóluefni eða eftir að hafa verið gefið þetta bóluefni.

- finnur fyrir kvíða vegna bólusetningarferlisins eða hefur fallið í yfirlið eftir að hafa fengið inndælingu með nál.
- er með alvarleg veikindi eða sýkingu með háum hita. Hins vegar má barnið fá bólusetninguna ef hann/hún er með vægan hita eða sýkingu í efri hluta öndunarvegar eins og kvef.
- er með blæðingakvilla, fær auðveldlega mar eða notar lyf til að hindra blóðtappa.
- er með veiklað ónæmiskerfi vegna sjúkdóms eins og HIV-sýkingar eða lyfs eins og barkstera, sem hefur áhrif á ónæmiskerfið.

Aukin hætta er á hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu (bólga í gollurshúsi umhverfis hjarta) eftir bólusetningu með Comirnaty (sjá kafla 4). Þessi veikindi geta komið í ljós innan nokkurra daga eftir bólusetningu og hafa aðallega komið fyrir innan 14 daga. Veikindin hafa oftar sést eftir annan bólusetningarskammtinn og oftar hjá yngri karlmönnum. Hættan á hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu eftir bólusetningu virðist vera minni hjá börnum á aldrinum 5 til 11 ára samanborið við börn á aldrinum 12 til 17 ára. Flest tilvik hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu ganga til baka. Í sumum tilvikum var þörf á innlögn á gjörgæslu og banvæn tilvik hafa sést. Eftir bólusetninguna skaltu vera vakandi fyrir einkennum hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu, svo sem mæði, hjartsláttarónotum og brjóstverk, og leita tafarlaust til læknis ef þú færð þessi einkenni.

Eins og við á um öll bóluefni, þá er ekki víst að Comirnaty KP.2 veiti öllum sem hana fá fulla vörn og ekki er þekkt hversu lengi vörnin varir.

Verkun Comirnaty KP.2 getur verið minni hjá fólki með ónæmisbælingu. Ef barnið er með ónæmisbælingu, gæti hann/hún fengið viðbótarskammta af Comirnaty KP.2. Í slíkum tilvikum skal barnið halda áfram að beita persónulegum varúðarráðstöfunum til að koma í veg fyrir COVID-19. Að auki skulu barnsins nánustu fá bólusetningu eftir því sem við á. Ræddu við lækni barnsins og fáðu ráðleggingar sem henta í þínu tilviki.

Börn
Comirnaty KP.2 3 míkrógrömm/skammt stungulyfsþykkni, ördreifu er ekki ætlað börnum á aldrinum 5 til 11 ára.

Til eru samsetningar sem ætlaðar eru fyrir börn á aldrinum 5 til 11 ára. Frekari upplýsingar má finna í fylgiseðlinum fyrir aðrar samsetningar.

Bóluefnið er ekki ætlað ungbörnum yngri en 6 mánaða.

Notkun annarra lyfja samhliða Comirnaty KP.2
Látið lækni barnsins eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem barnið notar, hefur nýlega notað eða kynnu að verða notuð eða ef það hefur nýlega fengið annað bóluefni.

Meðganga og brjóstagjöf
Comirnaty KP.2 3 míkrógrömm/skammt stungulyfsþykkni, ördreifa er ekki ætlað einstaklingum eldri en 5 ára.

Fyrir upplýsingar um notkun hjá einstaklingum eldri en 5 ára, sjá fylgiseðilinn fyrir þær samsetningar.

Akstur og notkun véla
Sum áhrifin af bólusetningunni sem nefnd eru í kafla 4 (Hugsanlegar aukaverkanir) geta dregið tímabundið úr hæfni barnsins til notkunar véla eða athafna eins og hjólreiða. Bíddu þangað til þessi áhrif hafa gengið til baka áður en athafnir sem krefjast fullrar athygli barnsins eru hafnar á ný.

3. Hvernig Comirnaty KP.2 er gefið

Ef ungbarnið er 6 mánaða til yngra en 12 mánaða, verður honum/henni gefið Comirnaty KP.2 með **gulu loki** eftir þynningu sem **0,3 ml** inndæling í vöðva í læri. Ef ungbarnið eða barnið er 1 árs eða

eldra, verður honum/henni gefið Comirnaty KP.2 með **gulu loki** eftir þynningu sem **0,3 ml** inndæling í vöðva í læri eða upphandlegg.

Ef barnið hefur ekki áður fengið grunnbólusetningu gegn COVID-19 eða hefur ekki fengið sýkingu af völdum COVID-19, fær barnið að hámarki 3 sprautur (heildarfjöldi skammta sem nauðsynlegir eru fyrir grunnbólusetningu). Ráðlagt er að það fái annan skammtinn 3 vikum eftir fyrsta skammtinn og síðan þriðja skammtinn að minnsta kosti 8 vikum eftir annan skammtinn til að ljúka grunnbólusetningunni.

Ef barnið hefur áður fengið grunnbólusetningu gegn COVID-19 eða hefur fengið sýkingu af völdum COVID-19, fær barnið 1 sprautu. Ef barnið hefur áður verið bólusett með COVID-19 bóluefni, á barnið ekki að fá skammt af Comirnaty KP.2 fyrr en að minnsta kosti 3 mánuðum eftir síðasta skammtinn.

Ef barnið verður 5 ára á milli skammta grunnbólusetningarinnar, skal hann/hún ljúka grunnbólusetningunni með sama 3 míkrógramma skammti.

Ef barnið er með ónæmisbælingu, gæti hann/hún fengið viðbótarskammta af Comirnaty KP.2.

Útskiptanleiki
Barnið gæti fengið grunnbólusetningu með hvaða fyrra eða núgildandi Comirnaty bóluefni sem er. Barnið á ekki að fá meira en þann heildarfjölda skammta sem nauðsynlegir eru fyrir grunnbólusetninguna. Aðeins á að gefa barninu grunnbólusetninguna einu sinni.

Leitið til læknis barnsins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun Comirnaty KP.2.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur Comirnaty KP.2 valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Mjög algengar aukaverkanir: geta komið fyrir hjá meira en 1 af hverjum 10 einstaklingum
- skapstyggð (6 mánaða til yngri en 2 ára)
- stungustaður: verkur/eymsli, bólga
- þreyta, höfuðverkur
- svefnhöfgi (6 mánaða til yngri en 2 ára)
- vöðvaverkir, liðverkur
- kuldahrollur, hiti
- niðurgangur

Algengar aukaverkanir: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum
- ógleði
- uppköst („mjög algengar“ hjá þunguðum konum 18 ára og eldri og hjá ónæmisbældum einstaklingum á aldrinum 2 til 18 ára)
- roði á stungustað („mjög algengar“ hjá 6 mánaða til 11 ára og hjá ónæmisbældum einstaklingum 2 ára og eldri)
- stækkaðir eitlar (sést oftar eftir örvunarskammt)

Sjaldgæfar aukaverkanir: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum
- vanlíðan, slappleiki eða orkuleysi/syfja
- verkur í handlegg
- svefnleysi
- kláði á stungustað
- ofnæmisviðbrögð á borð við útbrot („algengar“ hjá 6 mánaða til yngri en 2 ára) eða kláða
- minnkuð matarlyst („mjög algengar“ hjá 6 mánaða til yngri en 2 ára)

- sundl
- mikil svitamyndun, nætursviti

Mjög sjaldgæfar aukaverkanir: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum
- skammvinn lömun í annarri hlið andlitsins
- ofnæmisviðbrögð á borð við ofsakláða eða þrota í andliti

Koma örsjaldan fyrir: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 einstaklingum
- bólga í hjartavöðvanum eða bólga í gollurshúsi umhverfis hjarta sem getur leitt til mæði, hjartsláttarónota eða brjóstverks

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)
- alvarleg ofnæmisviðbrögð
- mikil bólga í bólusettum útlim
- bólga í andliti (bólga í andliti getur komið fyrir hjá einstaklingum sem hafa áður fengið húðfyllingarefni sprautað í húð í andlit)
- viðbrögð í húð sem valda rauðum blettum eða flekkjum á húðinni og geta litið út eins og skotskífa eða „skotmark“ með dökkrauðri miðju sem er umlukt fölari rauðum hringjum (regnbogaroði)
- óvenjuleg tilfinning í húðinni, svo sem stingir eða fiðringur (náladofi)
- minnkuð tilfinning eða næmi, einkum í húðinni (snertiskynsminnkun)
- miklar tíðablæðingar (flest tilvik virtust ekki vera alvarleg og voru skammvinn)

Tilkynning aukaverkana
Látið lækni barnsins, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir hjá barninu. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Comirnaty KP.2

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Eftirfarandi upplýsingar um geymslu, fyrningu, notkun og meðhöndlun eru ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og merkimiðanum á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í frysti við -90 °C til -60 °C.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Bóluefnið er afhent frosið við -90 °C til -60 °C. Frosið bóluefni má geyma annaðhvort við -90 °C til -60 °C eða 2 °C til 8 °C eftir móttöku.

Þegar bóluefnið er geymt frosið við -90 °C til -60 °C má þíða pakkningar með 10 hettuglösum við 2 °C til 8 °C í 2 klukkustundir eða einstök hettuglös við stofuhita (allt að 30 °C) í 30 mínútur.

Þegar bóluefnið hefur verið tekið úr frysti, má geyma og flytja óopnaða hettuglasið í kæli við 2 °C til 8 °C í eitt tímabil sem nemur allt að 10 vikum, en ekki fram yfir prentuðu fyrningardagsetninguna (EXP). Merkja skal ytri öskjuna með nýrri fyrningardagsetningu við 2 °C til 8 °C. Ekki má frysta bóluefnið á ný eftir þíðingu.

Fyrir notkun má geyma óopnuð hettuglös í allt að 12 klukkustundir við hitastig frá 8 °C til 30 °C.

Þídd hettuglös má meðhöndla við herbergisljós.

Eftir þynningu á að geyma bóluefnið við 2 °C til 30 °C og nota innan 12 klukkustunda, að meðtöldum allt að 6 klst. flutningstíma. Fargið öllu ónotuðu bóluefni.

Ekki má nota bóluefnið ef vart verður við agnir í þynntu lausninni eða litabreytingu.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Comirnaty KP.2 inniheldur

- Virka innihaldsefnið í COVID-19 mRNA bóluefni (með kirnisbreytingum (nucleoside modified)) kallast mRNA sem kóðar fyrir KP.2. Eftir þynningu inniheldur hettuglasið með **gulu loki 3 skammta sem hver er 0,3 ml** og inniheldur 3 míkrógrömm af mRNA sem kóðar fyrir KP.2.
- Önnur innihaldsefni eru:
  - ((4-hýdroxýbútýl)azanedíýl)bis(hexan-6,1-díýl)bis(2-hexýldekanóat) (ALC-0315)
  - 2-[(pólýetýlen glýkól)-2000]-N,N-dítetradekýlasetamíð (ALC-0159)
  - 1,2-Dísteróýl-sn-glýseró-3-fosfókólín (DSPC)
  - kólesteról
  - trómetamól
  - trómetamól hýdróklóríð
  - súkrósi
  - vatn fyrir stungulyf

Lýsing á útliti Comirnaty KP.2 og pakkningastærðir
Bóluefnið er tær eða örlítið ópallýsandi ördreifa (pH: 6,9 - 7,9) í fjölskammta hettuglasi með **3 skömmtum** í 2 ml glæru hettuglasi (gler af gerð I) með gúmmítappa og **gulu smelluloki úr plasti** með álinnsigli.

Pakkningastærð: 10 hettuglös

Markaðsleyfishafi
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Þýskaland
sími: +49 6131 9084-0
bréfasími: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Framleiðendur
BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Þýskaland

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870

Belgía

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

- **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 A.E., 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 A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Skannið kóðann með farsíma til að fá fylgiseðilinn á mismunandi tungumálum.

Vefslóð: www.comirnatyglobal.com

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu https://www.ema.europa.eu.

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:
Ef barnið hefur ekki lokið grunnbólusetningu gegn COVID-19 eða hefur ekki sögu um fyrri sýkingu af völdum SARS-CoV-2, skal gefa Comirnaty KP.2 í vöðva eftir þynningu sem grunnbólusetningu með að hámarki 3 skömmtum (heildarfjöldi skammta sem nauðsynlegir eru fyrir grunnbólusetningu). Annar skammturinn er gefinn 3 vikum eftir fyrsta skammtinn og síðan er þriðji skammturinn gefinn að minnsta kosti 8 vikum eftir annan skammtinn til að ljúka grunnbólusetningunni.

Ef barnið hefur fengið grunnbólusetningu gegn COVID-19 eða hefur sögu um fyrri sýkingu af völdum SARS-CoV-2 á að gefa Comirnaty KP.2 í vöðva eftir þynningu sem stakan **0,3 ml** skammt.
Ef einstaklingurinn hefur áður verið bólusettur með COVID-19 bóluefni, á hann að fá skammt af Comirnaty KP.2 að minnsta kosti 3 mánuðum eftir síðasta skammtinn.

Gefa má verulega ónæmisbældum einstaklingum viðbótarskammta af Comirnaty.

Rekjanleiki
Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Leiðbeiningar um meðhöndlun fyrir notkun
Heilbrigðisstarfsmaður á að sjá um blöndun Comirnaty KP.2 að viðhafðri smitgát til að tryggja sæfingu tilbúnu ördreifunnar.

- **Staðfestið** að hettuglasið sé með **gulu plastloki** og að **heiti lyfsins sé Comirnaty KP.2 3 míkrógrömm/skammt stungulyfsþykkni, ördreifa (**ungbörn og börn 6 mánaða til 4 ára).
- Ef annað lyfjaheiti er á merkimiða hettuglassins eða ef lokið er í öðrum lit, sjá samantekt á eiginleikum lyfs fyrir þá samsetningu.
- Ef fjölskammta hettuglasið er geymt frosið þarf að þíða það fyrir notkun. Flytja skal frosin hettuglös í 2 °C til 8 °C til þíðingar, pakkning með 10 hettuglösum getur þurft 2 klukkustundir til að þiðna. Gangið úr skugga um að hettuglösin séu fullþídd fyrir notkun.
- Þegar hettuglös eru flutt í 2 °C til 8 °C geymslu skal uppfæra fyrningardagsetninguna á öskjunni.
- Óopnuð hettuglös má **geyma í allt að 10 vikur við 2 °C til 8 °C**, en ekki fram yfir prentuðu fyrningardagsetninguna (EXP).
- Að öðrum kosti má einnig þíða stök frosin hettuglös í 30 mínútur við hitastig allt að 30 °C.
- Geyma má óopnaða hettuglasið fyrir notkun í allt að 12 klukkustundir við hitastig allt að 30 °C. Þídd hettuglös má meðhöndla við herbergisljós.

Þynning

- Látið þídda hettuglasið ná stofuhita og hvolfið því varlega 10 sinnum fyrir þynningu. Hristið ekki.
- Fyrir þynningu getur þídda ördreifan innihaldið hvítar eða beinhvítar ógegnsæjar, formlausar agnir.
- Þynna þarf bóluefni sem hefur þiðnað í upprunalega hettuglasinu með **1,1 ml af natríumklóríði 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn** með því að nota nál af stærð 21 G eða mjórri að viðhafðri smitgát.
- Jafnið þrýstinginn í hettuglasinu áður en nálin er fjarlægð úr hettuglasinu með því að draga 1,1 ml af lofti upp í tómu sprautuna.
- Hvolfið þynntu ördreifunni varlega 10 sinnum. Hristið ekki.
- Þynnta bóluefnið á að vera tær eða örlítið ópallýsandi ördreifa án sýnilegra agna. Notið ekki þynnta bóluefnið ef agnir eða litabreytingar eru til staðar.
- Merkja skal þynntu hettuglösin með viðeigandi **förgunardagsetningu og -tíma.**
- Geymið við 2 °C til 30 °C **eftir þynningu** og notið innan **12 klst.**
- Ekki má frysta eða hrista þynntu ördreifuna. Ef þynnta ördreifan er geymd í kæli, skal láta hana ná stofuhita fyrir notkun.

Undirbúningur á 0,3 ml skömmtum

- Eftir þynningu inniheldur hettuglasið 1,58 ml og úr því má draga **3 skammta** sem hver er **0,3 ml**.
- Hreinsið tappa hettuglassins með einnota sótthreinsiþurrku að viðhafðri smitgát.
- Dragið upp **0,3 ml** skammt af Comirnaty KP.2 fyrir ungbörn og börn á aldrinum 6 mánaða til 4 ára. Nota má **venjulegar sprautur og/eða nálar** til að ná 3 skömmtum úr einu hettuglasi.
- Hver skammtur verður að innihalda **0,3 ml** af bóluefni.

- Ef magn bóluefnisins sem eftir er í hettuglasinu nær ekki heilum **0,3 ml** skammti, skal farga hettuglasinu ásamt hugsanlegu umframmagni.
- Fargið öllu ónotuðu bóluefni innan 12 klukkustunda eftir þynningu.

Förgun
Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.