ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

▼Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 mikrogramma/doża dispersjoni għall-injezzjoni
Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 mikrogramma/doża dispersjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest
Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 mikrogrammi/doża dispersjoni għall-injezzjoni
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19

2. GĦAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Tiddilwix qabel l-użu.

Tabella 1. Għamla kwalitattiva u kwantitattiva għal Comirnaty Omicron XBB.1.5

Preżentazzjoni tal-prodott	**Kontenitur**	**Doża/i f'kull kontenitur (ara sezzjonijiet 4.2 u 6.6)**	**Kontenut f'kull doża**
Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 mikrogramma/doża dispersjoni għall-injezzjoni	Kunjett b'doża waħda (għatu griż)	Doża waħda ta' 0.3 mL	Doża waħda (0.3 mL) fiha 30 mikrogramma ta' raxtozinameran, Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat, inkorporat f'nanopartiċelli tal-lipidi).
	Kunjett b'aktar minn doża waħda (2.25 mL) (għatu griż)	6 dożi ta' 0.3 mL	
Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 mikrogramma/doża dispersjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest	Siringa mimlija għal-lest	Doża waħda ta' 0.3 mL	
Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 mikrogrammi/doża dispersjoni għall-injezzjoni	Kunjett b'doża waħda (għatu blu)	Doża waħda ta' 0.3 mL	Doża waħda (0.3 mL) fiha 10 mikrogrammi ta' raxtozinameran, Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat, inkorporat f'nanopartiċelli tal-lipidi).
	Kunjett b'aktar minn doża waħda (2.25 mL) (għatu blu)	6 dożi ta' 0.3 mL	

Raxtozinameran huwa 5'-capped messenger RNA (mRNA) b'katina waħda magħmul bl-użu ta' traskrizzjoni *in vitro* mingħajr ċelluli mill-mudelli tad-DNA li jikkorrispondu, li jikkodifika l-proteina spike (S) virali ta' SARS-CoV-2 (Omicron XBB.1.5).

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA

Dispersjoni għall-injezzjoni.

Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 mikrogramma/doża dispersjoni għall-injezzjoni huwa dispersjoni ta' lewn abjad sa abjad maħmuġ (pH: 6.9 - 7.9).

Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 mikrogrammi/doża dispersjoni għall-injezzjoni huwa dispersjoni, ċara għal kemmxejn opalexxenti (pH: 6.9 - 7.9).

4. TAGĦRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Comirnaty Omicron XBB.1.5 dispersjoni għall-injezzjoni huwa indikat għal tilqim attiv biex jipprevjeni l-COVID-19 ikkawżata minn SARS-CoV-2 f'individwi b'età minn 5 snin 'il fuq.

L-użu ta' dan il-vaċċin għandu jkun skont ir-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Individwi b'età ta' 12-il sena jew aktar
Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 mikrogramma/doża dispersjoni għall-injezzjoni jingħata ġol-muskoli bħala doża waħda ta' 0.3 mL għal individwi b'età ta' 12-il sena jew aktar irrispettivament mill-istat ta' tilqim preċedenti tal-COVID-19 (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1).

Għal individwi li qabel kienu mlaqqma b'vaċċin tal-COVID-19, Comirnaty Omicron XBB.1.5 għandu jingħata mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża reċenti ta' vaċċin tal-COVID-19.

Tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri, b'età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena)
Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 mikrogrammi/doża dispersjoni għall-injezzjoni jingħata ġol-muskoli bħala doża waħda ta' 0.3 mL għal tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena irrispettivament mill-istat ta' tilqim preċedenti tal-COVID-19 (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1).

Għal individwi li qabel kienu mlaqqma b'vaċċin tal-COVID-19, Comirnaty Omicron XBB.1.5 għandu jingħata mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża reċenti ta' vaċċin tal-COVID-19.

Individwi immunokompromessi b'mod sever
Jistgħu jingħataw dożi addizzjonali lil individwi li huma immunokompromessi b'mod sever skont ir-rakkomandazzjonijiet nazzjonali (ara sezzjoni 4.4).

Popolazzjoni pedjatrika
Hemm formulazzjonijiet pedjatriċi disponibbli għal trabi u tfal b'età minn 6 xhur sa 4 snin. Għad-dettalji, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal formulazzjonijiet oħra.

Is-sigurtà u l-effikaċja tal-vaċċin fi trabi b'età ta' inqas minn 6 xhur għadhom ma ġewx determinati s'issa.

Popolazzjoni anzjana
Mhux meħtieġ aġġustament fid-doża f'individwi anzjani b'età minn 65 sena 'l fuq.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Comirnaty Omicron XBB.1.5 dispersjoni għall-injezzjoni għandu jingħata ġol-muskoli (ara sezzjoni 6.6). Tiddilwix qabel l-użu.

Is-sit preferut huwa l-muskolu deltojde tal-parti ta' fuq tad-driegħ.

Tinjettax il-vaċċin ġol-vini jew l-arterji, taħt il-ġilda jew ġol-ġilda.

Il-vaċċin m'għandux jitħallat fl-istess siringa ma' xi vaċċini jew prodotti mediċinali oħrajn.

Għal prekawzjonijiet li għandhom jittieħdu qabel tagħti l-vaċċin, ara sezzjoni 4.4.

Għal istruzzjonijiet dwar kif tħoll mis-silġ, l-immaniġġar u r-rimi tal-vaċċin, ara sezzjoni 6.6.

Kunjetti b'doża waħda
Kunjetti b'doża waħda ta' Comirnaty Omicron XBB.1.5 ikun fihom doża waħda ta' 0.3 mL tal-vaċċin.
- Iġbed doża waħda ta' 0.3 mL ta' Comirnaty Omicron XBB.1.5.
- Armi l-kunjett u kwalunkwe volum żejjed.
- Tgħaqqadx vaċċin żejjed minn aktar minn kunjett wieħed.

Kunjetti b'aktar minn doża waħda
Kunjetti b'aktar minn doża waħda ta' Comirnaty Omicron XBB.1.5 ikun fihom 6 dożi ta' 0.3 mL tal-vaċċin. Sabiex jinġibdu 6 dożi minn kunjett wieħed, għandhom jintużaw siringi u/jew labar b'volum li ma jintużax żgħir. Il-kombinazzjoni tas-siringa u tal-labra b'volum li ma jistax jintuża żgħir għandu jkollha volum li ma jistax jintuża ta' mhux aktar minn 35 mikrolitru. Jekk jintużaw siringi u labar standard, jista' ma jkunx hemm volum suffiċjenti biex tinġibed is-sitt doża minn kunjett wieħed. Irrispettivament mit-tip ta' siringa u labra:
- Kull doża għandu jkun fiha 0.3 mL ta' vaċċin.
- Jekk l-ammont ta' vaċċin li jifdal fil-kunjett ma jistax jipprovdi doża sħiħa ta' 0.3 mL, armi l-kunjett u kwalunkwe volum żejjed.
- Tgħaqqadx vaċċin żejjed minn aktar minn kunjett wieħed.

Siringi mimlija għal-lest
- Kull siringa mimlija għal-lest b'doża waħda ta' Comirnaty Omicron XBB.1.5 fiha doża waħda ta' 0.3 mL ta' vaċċin.
- Waħħal labra adattata għall-injezzjoni ġol-muskoli u agħti l-volum kollu.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati b'mod ċar.

Rakkomandazzjonijiet ġenerali

Sensittività eċċessiva u anafilassi
Ġew irrappurtati avvenimenti ta' anafilassi. Trattament mediku u sorveljanza xierqa għandhom dejjem ikunu disponibbli fil-pront f'każ ta' reazzjoni anafilattika wara l-għoti tal-vaċċin.

Osservazzjoni mill-qrib għal mill-inqas 15-il minuta hija rakkomandata wara t-tilqima. M'għandhiex tingħata doża oħra tat-tilqima lil dawk li kellhom anafilassi wara doża preċedenti ta' Comirnaty.

Mijokardite u perikardite
Hemm żieda fir-riskju ta' mijokardite u perikardite wara tilqim b'Comirnaty. Dawn il-kundizzjonijiet jistgħu jiżviluppaw fi żmien ftit jiem biss wara t-tilqim u seħħew primarjament fi żmien 14-il jum.

Dawn ġew osservati aktar ta' spiss wara t-tieni tilqima, u aktar ta' spiss f'irġiel iżgħar (ara sezzjoni 4.8). Id-data disponibbli tindika li l-biċċa l-kbira tal-każijiet jirkupraw. Xi każijiet kienu jeħtieġu appoġġ ta' kura intensiva u ġew osservati każijiet fatali.

Il-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa għandhom joqogħdu attenti għas-sinjali u s-sintomi ta' mijokardite u perikardite. Il-persuni mlaqqma (inklużi ġenituri jew persuni li jieħdu ħsieb xi persuna oħra) għandhom jingħataw struzzjonijiet biex ifittxu attenzjoni medika immedjata jekk jiżviluppaw sintomi li jindikaw mijokardite jew perikardite bħal uġigħ (akut u persistenti) fis-sider, qtugħ ta' nifs, jew palpitazzjonijiet wara t-tilqim.

Il-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa għandhom jikkonsultaw gwida u/jew speċjalisti biex jiddijanjostikaw u jittrattaw din il-kundizzjoni.

Reazzjonijiet relatati mal-ansjetà
Reazzjonijiet relatati mal-ansjetà, inklużi reazzjonijiet vasovagali (sinkope), iperventilazzjoni jew reazzjonijiet relatati ma' stress (eż. sturdament, palpitazzjonijiet, żidiet fir-rata ta' taħbit tal-qalb, bidliet fil-pressjoni tad-demm, parestesija, ipoestesija u għaraq) jistgħu jseħħu f'assoċjazzjoni mal-proċess tat-tilqima innifsu. Reazzjonijiet relatati ma' stress huma temporanji u jgħaddu waħedhom. L-individwi għandhom jiġu avżati biex jiġbdu l-attenzjoni tal-fornitur tat-tilqim dwar dawn is-sintomi għall-evalwazzjoni. Huwa importanti li jittieħdu prekawzjonijiet biex jiġi evitat korriment ikkawżat minn ħass ħażin.

Mard fl-istess waqt
It-tilqima għandha tiġi posposta f'individwi li jkollhom mard bid-deni akut u sever jew infezzjoni akuta. Il-preżenza ta' infezzjoni żgħira u/jew deni ta' grad baxx m'għandhomx jittardjaw it-tilqima.

Trombożitopenija u disturbi fil-koagulazzjoni
Bħal b'injezzjonijiet ġol-muskoli oħra, il-vaċċin għandu jingħata b'attenzjoni f'individwi li jkunu qed jirċievu terapija kontra il-koagulazzjoni tad-demm jew dawk bi trombożitopenija jew xi disturb fil-koagulazzjoni (bħal emofilja) għax f'dawn l-individwi jistgħu jseħħu fsada jew tbenġil wara għoti ġol-muskoli.

Individwi immunokompromessi
Is-sigurtà u l-immunoġeniċità ġew evalwati f'numru limitat ta' individwi immunokompromessi, inklużi dawk li kienu qed jirċievu terapija immunosoppressanti (ara sezzjonijiet 4.8 u 5.1). L-effikaċja ta' Comirnaty Omicron XBB.1.5 tista' tkun inqas f'individwi immunokompromessi.

Tul ta' żmien tal-protezzjoni
It-tul ta' żmien tal-protezzjoni mogħti mill-vaċċin mhux magħruf peress li għadu qed jiġi determinat minn provi kliniċi li għaddejjin.

Limitazzjonijiet tal-effettività tal-vaċċin
Bħal kull vaċċin, it-tilqima b'Comirnaty Omicron XBB.1.5 tista' ma jipproteġix lil kull minn jirċievi l-vaċċin. L-individwi jistgħu ma jkunux protetti kompletament sa 7 ijiem wara t-tilqima tagħhom.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 mikrogramma/doża dispersjoni għall-injezzjoni jista' jingħata flimkien ma' vaċċin tal-influwenza tal-istaġun.

F'individwi b'età minn 18-il sena 'l fuq, Comirnaty Omicron XBB.1.5 jista' jingħata flimkien ma' vaċċin konjugat tal-pnewmokokki (PCV, pneumococcal conjugate vaccine).

F'individwi b'età minn 18-il sena 'l fuq, Comirnaty Omicron XBB.1.5 jista' jingħata flimkien ma' vaċċin tal-virus sinċizjali respiratorju (RSV, respiratory syncytial virus) ta' proteina rikombinanti mhux imsaħħaħ.

F’individwi b’età minn 65 sena ’l fuq, Comirnaty Omicron XBB.1.5 jista’ jingħata flimkien ma’ vaċċin tal-RSV ta’ proteina rikombinanti mhux imsaħħaħ u vaċċin tal-influwenza ta’ doża għolja.

Vaċċini differenti li jiġu njettati għandhom jingħataw f’siti tal-injezzjoni differenti.

L-għoti ta’ Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 mikrogrammi/doża dispersjoni għall-injezzjoni flimkien ma’ tilqim ieħor ma ġiex studjat.

4.6 Fertilità, tqala u treddigħ

Tqala

S’issa m’hemm l-ebda data disponibbli dwar l-użu ta’ Comirnaty Omicron XBB.1.5 waqt it-tqala.

Madankollu, hemm *data* limitata minn studji kliniċi (inqas minn 300 riżultat tat-tqala) dwar l-użu ta’ Comirnaty f’parteċipanti tqal. Ammont kbir ta’ data ta’ osservazzjoni minn nisa tqal imlaqqma bil-vaċċin ta’ Comirnaty approvat inizjalment matul it-tieni u t-tielet trimestru ma wrietx żieda fir-riżultati avversi tat-tqala. Filwaqt li data dwar ir-riżultati tat-tqala wara tilqim matul l-ewwel trimestru bħalissa hija limitata, ma kinitx osservata żieda fir-riskju ta’ korriment. Studji fuq l-annimali ma jindikawx effetti ħżiena diretti jew indiretti fuq it-tqala, l-iżvilupp tal-embriju/fetu, il-ħlas jew l-iżvilupp ta’ wara t-twelid (ara sezzjoni 5.3). Ibbażat fuq data disponibbli dwar varjanti oħra tal-vaċċin, Comirnaty Omicron XBB.1.5 jista’ jintuża waqt it-tqala.

Treddigħ

S’issa m’hemm l-ebda data disponibbli dwar l-użu ta’ Comirnaty Omicron XBB.1.5 waqt it-treddigħ.

Madankollu, l-ebda effett fuq it-trabi tat-twelid/trabi li treddgħu ma hu mistenni peress li l-espożizzjoni sistemika għall-vaċċin hi żgħira ħafna fil-mara li qegħda tredda’. Data ta’ osservazzjoni minn nisa li kienu qed ireddgħu wara t-tilqim bil-vaċċin ta’ Comirnaty approvat inizjalment ma wrietx riskju ta’ effetti avversi fi trabi tat-twelid/trabi li treddgħu. Comirnaty Omicron XBB.1.5 jista’ jintuża waqt it-treddigħ.

Fertilità

Studji fuq l-annimali ma jindikawx effetti ħżiena diretti jew indiretti fir-rigward tal-effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni

Comirnaty Omicron XBB.1.5 m’għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni. Madankollu, uħud mill-effetti msemmija taħt is-sezzjoni 4.8 jistgħu jaffettwaw il-ħila biex issuq jew tħaddem magni b’mod temporanju.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Is-sigurtà ta’ Comirnaty Omicron XBB.1.5 hija insinwata minn data dwar is-sigurtà tal-vaċċini preċedenti ta’ Comirnaty.

Vaċċin ta’ Comirnaty approvat inizjalment
Tfal b’età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri b’età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena) – wara 2 doži
Fi Studju 3, total ta’ 3 109 tifel u tifla b’età minn 5 snin sa 11-il sena irċevew mill-inqas doża waħda tal-vaċċin ta’ Comirnaty 10 mcg approvat inizjalment u total ta’ 1 538 tifel u tifla b’età minn 5 snin sa 11-il sena irċevew plaċebo. Fiż-żmien tal-analiżi ta’ Studju 3 Fażi 2/3 b’data sa meta waqfet tinġabar id-data tal-20 ta’ Mejju 2022, 2 206 (1 481 Comirnaty 10 mcg u 725 plaċebo) tifel u tifla ġew segwiti

għal ≥ 4 xhur wara t-tieni doża fil-perjodu ta' segwitu blinded ikkontrollat bil-plaċebo. L-evalwazzjoni tas-sigurtà fi Studju 3 għadha għaddejja.

Il-profil tas-sigurtà globali ta' Comirnaty f'parteċipanti b'età minn 5 snin sa 11-il sena kien simili għal dak osservat f'parteċipanti b'età ta' 16-il sena jew aktar. L-iktar reazzjonijiet avversi frekwenti fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena li rċevew 2 dożi kienu uġigħ fis-sit tal-injezzjoni (> 80%), għeja kbira (> 50%), uġigħ ta' ras (> 30%), ħmura u nefħa fis-sit tal-injezzjoni (≥ 20%), uġigħ fil-muskoli, tkexkix ta' bard, u dijarea (> 10%).

Tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri b'età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena) – wara doża booster
F'subsett minn Studju 3, total ta' 2 408 itfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena rċevew doża booster ta' Comirnaty 10 mcg mill-inqas 5 xhur (medda ta' bejn 5.3 u 19.4 xhur) wara li temmew is-serje primarja. L-analiżi tas-subsett ta' Fażi 2/3 ta' Studju 3 hija bbażata fuq data sad-data meta waqfet tinġabar id-data tat-28 ta' Frar 2023 (ħin medjan ta' segwitu ta' 6.4 xhur).

Il-profil tas-sigurtà globali għad-doża booster kien simili għal dak osservat wara l-kors primarju. L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena wara d-doża booster kienu wġigħ fis-sit tal-injezzjoni (> 60%), għeja kbira (> 30%), uġigħ ta' ras (> 20%), uġigħ fil-muskoli, tkexkix ta' bard, ħmura u nefħa fis-sit tal-injezzjoni (> 10%).

Adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena – wara 2 dożi
F'analiżi ta' segwitu tas-sigurtà fit-tul fi Studju 2, 2 260 adolexxenti (1,131 Comirnaty u 1 129 plaċebo) kellhom età minn 12 sa 15-il sena. Minn dawn, 1 559 adolexxenti (786 Comirnaty u 773 plaċebo) ġew segwiti għal ≥ 4 xhur wara t-tieni doża.

Il-profil tas-sigurtà globali ta' Comirnaty f'adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena kien simili għal dak osservat f'parteċipanti b'età ta' 16-il sena jew aktar. L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti f'adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena li rċevew 2 dożi kienu uġigħ fis-sit tal-injezzjoni (> 90%), għeja kbira u uġigħ ta' ras (> 70%), uġigħ fil-muskoli u tkexkix ta' bard (> 40%), artralġja u deni (> 20%).

Parteċipanti b'età ta' 16-il sena jew aktar – wara 2 dożi
Fi Studju 2, total ta' 22 026 parteċipant b'età ta' 16-il sena jew aktar irċevew mill-inqas doża waħda tal-vaċċin ta' Comirnaty approvat inizjalment u total ta' 22 021 parteċipant b'età ta' 16-il sena jew aktar irċevew plaċebo (inklużi 138 u 145 adolexxenti b'età ta' 16 u 17-il sena fil-gruppi tal-vaċċin u tal-plaċebo, rispettivament). Total ta' 20 519 parteċipant b'età ta' 16-il sena jew aktar irċevew 2 dożi ta' Comirnaty.

Fiż-żmien tal-analiżi ta' Studju 2 b'data meta waqfet tinġabar id-data tat-13 ta' Marzu 2021 għall-perjodu ta' segwitu kkontrollat bil-plaċebo li fih il-parteċipanti ma kinux jafu liema sustanza qed tingħata sad-dati li fihom il-parteċipanti saru jafu liema sustanza kienet qed tingħata, total ta' 25 651 (58.2%) parteċipant (13 031 Comirnaty u 12 620 plaċebo) b'età ta' 16-il sena u aktar ġew segwiti għal ≥ 4 xhur wara t-tieni doża. Dan inkluda total ta' 15 111-il parteċipant (7 704 Comirnaty u 7 407 plaċebo) b'età minn 16 sa 55 sena u total ta' 10 540 (5 327 Comirnaty u 5 213 plaċebo) parteċipant b'età ta' 56 sena jew aktar.

L-iktar reazzjonijiet avversi frekwenti f'parteċipanti b'età ta' 16-il sena jew aktar li rċevew 2 dożi kienu uġigħ fis-sit tal-injezzjoni (> 80%), għeja kbira (> 60%), uġigħ ta' ras (> 50%), uġigħ fil-muskoli (> 40%), tkexkix ta' bard (> 30%), uġigħ fil-ġogi (> 20%), deni u nefħa fis-sit tal-injezzjoni (> 10%) u ġeneralment kienu ħfief jew moderati fl-intensità u għaddew fi ftit jiem wara t-tilqima. Frekwenza kemmxejn aktar baxxa ta' avvenimenti ta' reattoġeniċità kienet assoċjata ma' età akbar.

Il-profil tas-sigurtà f'545 parteċipant b'età ta' 16-il sena jew aktar li rċevew Comirnaty, li kienu seropożittivi għal SARS-CoV-2 fil-linja bażi, kien simili għal dak osservat fil-popolazzjoni ġenerali.

Parteċipanti b'età minn 12-il sena 'l fuq – wara doża booster
Sottogrupp mill-parteċipanti ta' Studju 2 Fażi 2/3 ta' 306 adulti b'età minn 18 sa 55 sena li temmew il-kors oriġinali ta' 2 dożi ta' Comirnaty, irċevew doża booster ta' Comirnaty madwar 6 xhur (firxa ta' 4.8 sa 8.0 xhur) wara li rċevew Doża 2. B'mod globali, il-parteċipanti li rċevew doża booster, kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' 8.3 xhur (firxa 1.1 sa 8.5 xhur) u 301 parteċipant kienu ġew segwiti għal ≥ 6 xhur wara d-doża booster sad-data ta' meta waqfu jiġu segwiti (22 ta' Novembru 2021).

Il-profil tas-sigurtà globali għad-doża booster kien simili għal dak osservat wara 2 dożi. L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti f'parteċipanti b'età minn 18 sa 55 sena kienu uġigħ fis-sit tal-injezzjoni (> 80%), għeja kbira (> 60%), uġigħ ta' ras (> 40%), uġigħ fil-muskoli (> 30%), tkexkix ta' bard u artralġja (> 20%).

Fi Studju 4, studju kkontrollat bi plaċebo dwar il-booster, parteċipanti b'età minn 16-il sena 'l fuq reklutati minn Studju 2 irċevew doża booster ta' Comirnaty (5 081 parteċipant), jew plaċebo (5 044 parteċipant) mill-inqas 6 xhur wara t-tieni doża ta' Comirnaty. B'mod globali, il-parteċipanti li rċevew doża booster, kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' 2.8 xhur (firxa 0.3 sa 7.5 xhur) wara d-doża booster fil-perjodu ta' segwitu blinded ikkontrollat bil-plaċebo sad-data ta' meta waqfu jiġu segwiti (8 ta' Frar 2022). Minn dawn, 1 281 parteċipant (895 Comirnaty u 386 plaċebo) ġew segwiti għal ≥ 4 xhur wara d-doża booster ta' Comirnaty. Ma ġewx identifikati reazzjonijiet avversi ġodda ta' Comirnaty.

Sottogrupp mill-parteċipanti ta' Studju 2 Fażi 2/3 ta' 825 adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena li temmew il-kors oriġinali ta' 2 dożi ta' Comirnaty, irċevew doża booster ta' Comirnaty madwar 11.2 xhur (firxa ta' 6.3 sa 20.1 xahar) wara li rċevew Doża 2. B'mod globali, il-parteċipanti li rċevew doża booster, kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' 9.5 xhur (firxa 1.5 sa 10.7 xhur) abbażi ta' data sad-data ta' meta waqfu jiġu segwiti (3 ta' Novembru 2022). Ma ġewx identifikati reazzjonijiet avversi ġodda ta' Comirnaty.

Parteċipanti b'età minn 12-il sena 'l fuq – wara dożi booster *sussegwenti*
Is-sigurtà ta' doża booster ta' Comirnaty f'parteċipanti b'età minn 12-il sena 'l fuq hija insinwata minn data dwar is-sigurtà minn studji ta' doża booster ta' Comirnaty f'parteċipanti b'età minn 18-il sena 'l fuq.

Sottogrupp ta' 325 adult b'età minn 18 sa ≤ 55 sena li kienu lestew 3 dożi ta' Comirnaty, irċevew booster (ir-raba' doża) ta' Comirnaty 90 sa 180 jum wara li rċevew Doża 3. Il-parteċipanti li rċevew booster (ir-raba' doża) ta' Comirnaty kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' 1.4 xhur sad-data ta' meta waqfet tingħabar id-data tal-11 ta' Marzu 2022. L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti f'dawn il-parteċipanti kienu uġigħ fis-sit tal-injezzjoni (> 70%), għeja kbira (> 60%), uġigħ ta' ras (> 40%), uġigħ fil-muskoli u tkexkix ta' bard (> 20%), u artralġja (> 10%).

F'sottogrupp minn Studju 4 (Fażi 3), 305 adulti b'età ta' > 55 sena li kienu lestew 3 dożi ta' Comirnaty, irċevew booster (ir-raba' doża) ta' Comirnaty 5 xhur sa 12-il xahar wara li rċevew Doża 3. Il-parteċipanti li rċevew booster (ir-raba' doża) ta' Comirnaty kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' mill-inqas 1.7 xhur sa data meta waqfet tingħabar id-data tas-16 ta' Mejju 2022. Il-profil tas-sigurtà globali għall-booster (ir-raba' doża) ta' Comirnaty kien simili għal dak osservat wara l-booster (it-tielet doża) ta' Comirnaty. L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti f'parteċipanti b'età ta' > 55 sena kienu uġigħ fis-sit tal-injezzjoni (> 60%), għeja kbira (> 40%), uġigħ ta' ras (> 20%), uġigħ fil-muskoli u tkexkix ta' bard (> 10%).

<u>*Doża* booster *wara tilqim primarju b'vaċċin ieħor awtorizzat għal COVID-19*</u>
F'5 studji indipendenti dwar l-użu ta' doża booster ta' Comirnaty f'individwi li kienu lestew it-tilqim primarju b'vaċċin ieħor awtorizzat għall-COVID-19 (doża booster eterologa), ma ġew identifikati l-ebda problemi ta' sigurtà ġodda.

Comirnaty adattat għal Omicron
*Tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri b'età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena) – wara l-*booster *(ir-raba' doża)*
F'sottogrupp minn Studju 6 (Fażi 3), 113-il parteċipant b'età minn 5 snin sa 11-il sena li kienu lestew 3 dożi ta' Comirnaty, irċevew booster (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 mcg) 2.6 sa 8.5 xhur wara li rċevew Doża 3. Parteċipanti li rċevew booster (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' 6.3 xhur.

Il-profil tas-sigurtà globali għall-booster ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (ir-raba' doża) kien simili għal dak osservat wara 3 dożi. L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti f'parteċipanti b'età minn 5 snin sa 11-il sena kienu uġigħ fis-sit tal-injezzjoni (> 60%), għeja kbira (> 40%), uġigħ ta' ras (> 20%), u uġigħ fil-muskoli (> 10%).

Parteċipanti b'età minn 12-il sena 'l fuq – wara doża booster *ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (ir-raba' doża)*
F'sottogrupp minn Studju 5 (Fażi 2/3), 107 parteċipanti b'età minn 12 sa 17-il sena, 313-il parteċipant b'età minn 18 sa 55 sena u 306 parteċipanti b'età minn 56 sena 'l fuq li kienu lestew 3 dożi ta' Comirnaty, irċevew booster (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 mikrogramma) 5.4 sa 16.9 xhur wara li rċevew Doża 3. Parteċipanti li rċevew booster (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' mill-inqas 1.5 xhur.

Il-profil tas-sigurtà globali għall-booster ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (ir-raba' doża) kien simili għal dak osservat wara 3 dożi. L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti f'parteċipanti b'età minn 12-il sena 'l fuq kienu uġigħ fis-sit tal-injezzjoni (> 60%), għeja kbira (> 50%), uġigħ ta' ras (> 40%), uġigħ fil-muskoli (> 20%), tkexkix ta' bard (> 10%), u uġigħ fil-ġogi (> 10%).

Lista f'tabella ta' reazzjonijiet avversi minn studji kliniċi ta' Comirnaty u Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 u mill-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq ta' Comirnaty f'individwi b'età ta' 5 snin jew aktar

Reazzjonijiet avversi osservati waqt studji kliniċi u mill-esperjenza ta' wara l-awtorizzazzjoni huma elenkati hawn taħt skont il-kategoriji ta' frekwenza li ġejjin: Komuni ħafna (≥ 1/10), Komuni (≥ 1/100 sa < 1/10), Mhux komuni (≥ 1/1 000 sa < 1/100), Rari (≥ 1/10 000 sa < 1/1 000), Rari ħafna (< 1/10 000), Mhux magħruf (ma tistax tittieħed stima mid-data disponibbli).

Tabella 2. Reazzjonijiet avversi minn provi kliniċi b'Comirnaty u Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 u mill-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq b'Comirnaty f'individwi b'età ta' 5 snin jew aktar

Klassi tas-Sistemi u tal-Organi	**Frekwenza**	**Reazzjonijiet avversi**
Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika	Komuni	Limfadenopatija[a]
Disturbi fis-sistema immuni	Mhux komuni	Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva (eż. raxx, ħakk, urtikarja[b], anġjoedima[b])
	Mhux magħrufa	Anafilassi
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Mhux komuni	Tnaqqis fl-aptit
Disturbi psikjatriċi	Mhux komuni	Insomnja
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni ħafna	Uġigħ ta' ras
	Mhux komuni	Sturdament[d]; letarġija
	Rari	Paralisi akuta periferali fil-wiċċ[c]
	Mhux magħrufa	Parestesija[d]; ipoestesija[d]
Disturbi kardijaċi	Rari ħafna	Mijokardite[d]; perikardite[d]
Disturbi gastrointestinali	Komuni ħafna	Dijarea[d]
	Komuni	Dardir; rimettar[d,j]
	Mhux komuni	Għaraq eċċessiv; għaraq matul il-lejl

Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Mhux magħrufa	Eritema multiforme[d]
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi	Komuni ħafna	Uġigħ fil-ġogi; uġigħ fil-muskoli
	Mhux komuni	Uġigħ fl-estremitajiet[e]
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider	Mhux magħrufa	Emorraġija mestrwali qawwija[i]
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Komuni ħafna	Uġigħ fis-sit tal-injezzjoni; għeja kbira; tkexkix ta' bard; deni[f]; nefħa fis-sit tal-injezzjoni
	Komuni	Ħmura fis-sit tal-injezzjoni[h]
	Mhux komuni	Astenja; telqa tal-ġisem mingħajr sinjali jew sintomi ta' mard; ħakk fis-sit tal-injezzjoni
	Mhux magħrufa	Nefħa estensiva fid-driegħ li fih ingħata l-vaċċin[d]; nefħa fil-wiċċ[g]

a. F'parteċipanti b'età ta' 5 snin jew aktar, kienet irrappurtata frekwenza ogħla ta' limfadenopatija wara doża booster (≤ 2.8%) milli wara d-doża primarji (≤ 0.9%) tal-vaċċin.
b. Il-kategorija tal-frekwenza għall-urtikarja u l-anġjoedima kienet rari.
c. Matul il-perjodu ta' segwitu tas-sigurtà tal-prova klinika sal-14 ta' Novembru 2020, ġiet irrappurtata paralisi akuta periferali fil-wiċċ (jew *palsy*) minn erba' parteċipanti fil-grupp tat-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19. Il-bidu tal-paralisi fil-wiċċ kien Jum 37 wara l-ewwel Doża (il-parteċipant ma rċeviex it-tieni Doża) u Jiem 3, 9, u 48 wara t-tieni Doża. Ma ġie rrappurtat l-ebda każ ta' paralisi akuta periferali fil-wiċċ (jew *palsy*) fil-grupp tal-plaċebo.
d. Reazzjoni avversa determinata wara t-tqegħid fis-suq.
e. Jirreferi għad-driegħ li fih ingħata l-vaċċin.
f. Frekwenza ogħla ta' deni kienet osservata wara t-tieni doża meta mqabbel mal-ewwel doża.
g. Ġiet irrappurtata nefħa fil-wiċċ f'persuni bi storja ta' injezzjonijiet ta' *filler* dermali li ngħataw il-vaċċin fil-fażi ta' wara t-tqegħid fis-suq.
h. Ħmura fis-sit tal-injezzjoni seħħet bi frekwenza ogħla (komuni ħafna) fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena u f'parteċipanti immunokompromessi b'età minn 5 snin 'il fuq.
i. Ħafna mill-każijiet dehru li ma kinux serji u kienu ta' natura temporanja.
j. Il-kategorija tal-frekwenza għar-rimettar kienet komuni ħafna f'nisa tqal b'età minn 18-il sena 'l fuq u f'parteċipanti immunokompromessi b'età minn 5 snin sa 18-il sena.

Popolazzjonijiet speċjali

Trabi mwielda lil parteċipanti tqal - wara 2 dożi ta' Comirnaty
Studju C4591015 (Studju 9), studju ta' Fażi 2/3, ikkontrollat bi plaċebo, evalwa total ta' 346 parteċipanti nisa tqal li rċevew Comirnaty (n = 173) jew plaċebo (n = 173). It-trabi (Comirnaty n = 167 jew plaċebo n = 168) ġew evalwati sa 6 xhur. Ma ġie identifikat l-ebda tħassib dwar is-sigurtà li seta' jiġi attribwit għat-tilqim tal-omm b'Comirnaty.

Parteċipanti immunokompromessi (adulti u tfal)
Fl-istudju C4591024 (Studju 10), total ta' 124 parteċipant immunokompromess b'età minn sentejn 'il fuq irċevew Comirnaty (ara sezzjoni 5.1).

Sigurtà b'vaċċini li jingħataw flimkien

Għoti flimkien ma' vaċċin tal-influwenza tal-istaġun
Fi Studju 8, studju ta' Fażi 3, parteċipanti b'età minn 18 sa 64 sena li rċevew Comirnaty mogħti flimkien ma' vaċċin inattivat tal-influwenza tal-istaġun (SIIV, seasonal inactivated influenza vaccine), kwadrivalenti segwit xahar wara minn plaċebo, kienu mqabbla ma' parteċipanti li rċevew vaċċin inattivat tal-influwenza ma' plaċebo segwit xahar wara minn Comirnaty waħdu (n=553 sa 564 parteċipant f'kull grupp).

Għoti flimkien ma' vaċċin konjugat tal-pnewmokokki
Fi Studju 11 (B7471026), studju ta' Fażi 3, parteċipanti b'età ta' 65 sena jew aktar li rċevew doża booster ta' Comirnaty mogħtija flimkien ma' vaċċin konjugat tal-pnewmokokki b'20 valent (20vPNC,

20-valent pneumococcal conjugate vaccine) (n=187) ġew imqabbla ma' parteċipanti li rċevew Comirnaty waħdu (n=185).

Għoti flimkien ma' vaċċin tal-RSV ta' proteina rikombinanti mhux imsaħħaħ jew ma' vaċċin tal-RSV ta' proteina rikombinanti mhux imsaħħaħ u vaċċin tal-influwenza ta' doża għolja
Fi Studju 12 (C5481001), studju ta' Fażi 1/2, parteċipanti b'età ta' 65 sena jew aktar li rċevew il-vaċċin Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 u l-vaċċin tal-RSV mogħtija flimkien fi driegħ wieħed flimkien ma' vaċċin kwadrivalenti tal-influwenza (QIV, quadrivalent influenza vaccine) ta' doża għolja (n=158) jew plaċebo (n=157) fid-driegħ l-oħra ġew imqabbla ma' parteċipanti li rċevew il-vaċċini individwali mogħtija flimkien ma' plaċebo.

Deskrizzjoni tar-reazzjonijiet avversi magħżula

Mijokardite u perikardite
Iż-żieda fir-riskju ta' mijokardite wara t-tilqim b'Comirnaty hija l-ogħla f'irġiel iżgħar (ara sezzjoni 4.4).

Żewġ studji farmakoepidemjoloġiċi Ewropej kbar stmaw ir-riskju eċċessiv f'irġiel iżgħar wara t-tieni doża ta' Comirnaty. Studju wieħed wera li f'perjodu ta' sebat ijiem wara t-tieni doża kien hemm madwar 0.265 (95% CI: 0.255 - 0.275) każijiet żejda ta' mijokardite f'irġiel ta' bejn it-12 u d-29 sena għal kull 10 000 meta mqabbla ma' persuni mhux esposti. Fi studju ieħor, f'perjodu ta' 28 jum wara t-tieni doża kien hemm 0.56 (95% C:I 0.37 - 0.74) każijiet żejda ta' mijokardite f'irġiel ta' bejn is-16 u l-24 sena għal kull 10 000 meta mqabbla ma' persuni mhux esposti.

Data limitata tindika li r-riskju ta' mijokardite u perikardite wara t-tilqim b'Comirnaty fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena jidher li huwa aktar baxx milli fl-etajiet ta' 12-il sena sa 17-il sena.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'Appendiċi V.

4.9 Doża eċċessiva

Fi provi kliniċi u waqt l-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq kien hemm rapporti ta' dożi ta' Comirnaty ogħla minn dawk rakkomandati. B'mod ġenerali, avvenimenti avversi rrappurtati b'dożi eċċessivi kienu simili għall-profil ta' reazzjonijiet avversi magħrufa ta' Comirnaty.

F'każ ta' doża eċċessiva, huma rakkomandati monitoraġġ tal-funzjonijiet vitali u trattament sintomatiku possibbli.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: vaċċini, vaċċini virali, Kodiċi ATC: J07BN01

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Il-messenger RNA b'nucleoside modifikat f'Comirnaty hija fformulata f'nanopartiċelli ta' lipidi, li jippermettu t-twassil ta' RNA li ma tirreplikax f'ċelluli ospiti biex issir espressjoni diretta temporanja tal-antiġen ta' SARS-CoV-2 S. L-mRNA tikkodifika għal S ta' tul sħiħ ankrat fil-membrana, b'żewġ mutazzjonijiet tal-punt (*point mutations*) ġewwa l-helix ċentrali. Mutazzjoni ta' dawn iż-żewġ aċidi amminiċi għal proline issakkar lil S f'konformazzjoni ta' prefużjoni antiġenikament preferuta. It-

vaċċin iwassal kemm għal antikorp newtralizzanti kif ukoll għal risponsi immunitarji ċellulari għall-antiġen spike (S), li jistgħu jikkontribwixxu għall-protezzjoni kontra l-COVID-19.

Effikaċja

Comirnaty adattat għal Omicron
*Immunoġeniċità fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri b'età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena) – wara l-*booster *(ir-raba' doża)*
F'analiżi interim ta' sottogrupp minn Studju 6, 103 parteċipanti b'età minn 5 snin sa 11-il sena li qabel kienu rċevew serje primarja ta' 2 dożi u doża booster b'Comirnaty irċevew booster (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. Ir-riżultati jinkludu data dwar l-immunoġeniċità minn sottogrupp ta' paragun b'parteċipanti b'età minn 5 snin sa 11-il sena fi Studju 3 li rċevew 3 dożi ta' Comirnaty. F'parteċipanti b'età minn 5 snin sa 11-il sena li rċevew ir-raba' doża ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 u parteċipanti b'età minn 5 snin sa 11-il sena li rċevew it-tielet doża ta' Comirnaty, 57.3% u 58.4% kienu pożittivi għal SARS-CoV-2 fil-linja bażi, rispettivament.

Ir-rispons immunitarju xahar wara doża booster (ir-raba' doża), ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 wassal għal titri newtralizzanti speċifiċi għal Omicron BA.4/BA.5 ġeneralment simili meta mqabbla mat-titri fil-grupp ta' paragun li rċieva 3 dożi ta' Comirnaty. Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 wassal ukoll għal titri ta' referenza speċifiċi għar-razza simili meta mqabbla mat-titri fil-grupp ta' paragun.

Ir-riżultati tal-immunoġeniċità tal-vaċċin wara doża booster f'parteċipanti b'età minn 5 snin sa 11-il sena huma ppreżentati fit-Tabella 3.

Tabella 3. Studju 6 – Proporzjon medju ġeometriku u Titri medji ġeometriċi – parteċipanti bi jew mingħajr evidenza ta' infezzjoni – età minn 5 snin sa 11-il sena – popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunoġeniċità

Assay ta' newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2	Punt ta' żmien meta ttieħed il-kampjun[a]	Grupp tal-Vaċċin (kif Assenjat/Randomised)				
		Studju 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5) 10 mcg Doża 4 u Xahar Wara Doża 4		Studju 3 Comirnaty 10 mcg Doża 3 u Xahar Wara Doża 3		Studju 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5)/Comirnaty 10 mcg
		n[b]	GMT[c] (CI ta' 95%[c])	n[b]	GMT[c] (CI ta' 95%[c])	GMR[d] (CI ta' 95%[d])
Omicron BA.4-5 - NT50 (titru)[e]	Qabel it-tilqima	102	488.3 (361.9, 658.8)	112	248.3 (187.2, 329.5)	-
	Wara xahar	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)
Razza ta' referenza - NT50 (titru)[e]	Qabel it-tilqima	102	2 904.0 (2 372.6, 3 554.5)	113	1 323.1 (1 055.7, 1 658.2)	-
	Wara xahar	102	8 245.9 (7 108.9, 9 564.9)	113	7 235.1 (6 331.5, 8 267.8)	-

Taqsiriet: CI = *confidence interval* (intervall ta' kunfidenza); GMR = *geometric mean ratio* (proporzjon medju ġeometriku); GMT = *geometric mean titer* (titru medju ġeometriku); LLOQ = *lower limit of quantitation* (il-limitu l-aktar baxx ta' kwantifikazzjoni); LS = least square; N-binding = irbit tan-nucleoprotein SARS-CoV-2; NT50 = *50% neutralizing titer* (titru newtralizzanti ta' 50%); SARS-CoV-2 = *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (koronavirus 2 li jikkawża s-sindrome respiratorja severa u akuta).

a. Żmien speċifikat mill-Protokoll għall-ġbir tal-kampjuni tad-demm.
b. n = Numru ta' parteċipanti b'riżultati tal-assay validi u determinati għall-assay speċifikat fil-punt ta' żmien speċifikat meta ttieħed il-kampjun.
c. GMTs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tal-logaritmu medju tat-titri u s-CIs korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t). Riżultati tal-assay inqas mill-LLOQ ġew issettjati għal 0.5 × LLOQ.
d. GMRs u CIs ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tad-differenza tal-Medji ta' LS għall-assay u s-CIs korrispondenti abbażi ta' analiżi tar-riżultati tal-assay trasformati logaritmikament bl-użu

ta’ mudell ta’ rigressjoni lineari b’titri newtralizzanti tal-linja bażi trasformati logaritmikament, l-istat ta’ infezzjoni wara l-linja bażi, u l-grupp tal-vaċċini bħala kovarjati.

e. NT50 ta’ SARS-CoV-2 ġew determinati bl-użu ta’ pjattaforma validata ta’ 384-well assay (razza oriġinali [USA-WA1/2020, iżolata f’Jannar 2020] u s-subvarjant ta’ Omicron B.1.1.529 BA.4/BA.5).

*Immunoġeniċità f’parteċipanti b’età minn 12-il sena ’l fuq – wara l-*booster *(ir-raba’ doża)*
F’analiżi ta’ sottogrupp minn Studju 5, 105 parteċipanti b’età minn 12 sa 17-il sena, 297 parteċipant b’età minn 18 sa 55 sena u 286 parteċipant b’età minn 56 sena ’l fuq li qabel kienu rċevew serje primarja ta’ 2 dożi u doża booster b’Comirnaty irċevew booster (ir-raba’ doża) ta’ Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. F’parteċipanti b’età minn 12 sa 17-il sena, 18 sa 55 sena u minn 56 sena ’l fuq, 75.2%, 71.7% u 61.5% kienu pożittivi għal SARS-CoV-2 fil-linja bażi, rispettivament.

Analiżi tat-titri ta’ antikorpi newtralizzanti ta’ 50% (NT50, *50% neutralizing antibody titres*) kontra Omicron BA.4-5 u kontra razza ta’ referenza fost parteċipanti b’età minn 56 sena ’l fuq li rċevew booster (ir-raba’ doża) ta’ Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 fi Studju 5 imqabbla ma’ sottogrupp ta’ parteċipanti minn Studju 4 li rċevew booster (ir-raba’ doża) ta’ Comirnaty uriet superjorità ta’ Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 għal Comirnaty abbażi tal-proporzjon medju ġeometriku (GMR, *geometric mean ratio*) u nuqqas ta’ inferjorità abbażi ta’ differenza fir-rati ta’ rispons seroloġiku fir-rigward tar-rispons kontra Omicron BA.4-5, u nuqqas ta’ inferjorità tar-rispons immunitarju kontra r-razza ta’ referenza abbażi tal-GMR (Tabella 4).

Analiżi ta’ NT50 kontra Omicron BA.4/BA.5 fost parteċipanti b’età minn 18 sa 55 sena mqabbla ma’ parteċipanti b’età minn 56 sena ’l fuq li rċevew booster (ir-raba’ doża) ta’ Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 fi Studju 5 uriet nuqqas ta’ inferjorità tar-rispons kontra Omicron BA.4-5 fost parteċipanti b’età minn 18 sa 55 sena meta mqabbla ma’ parteċipanti b’età minn 56 sena ’l fuq kemm għal GMR kif ukoll għad-differenza fir-rati ta’ rispons seroloġiku (Tabella 4).

L-istudju evalwa wkoll il-livell ta’ NT50 ta’ kontra Omicron BA.4-5 SARS-CoV-2 u razez ta’ referenza qabel it-tilqim u xahar wara t-tilqim f’parteċipanti li rċevew booster (ir-raba’ doża) (Tabella 5).

Tabella 4. GMTs (NT50) ta’ SARS-CoV-2 u differenza fil-perċentwali ta’ parteċipanti b’rispons seroloġiku xahar wara l-kors ta’ tilqim – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 minn Studju 5 u Comirnaty minn sottogrupp ta’ Studju 4 – parteċipanti bi jew mingħajr evidenza ta’ infezzjoni ta’ SARS-CoV-2 – popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunoġeniċità

GMTs (NT50) ta’ SARS-CoV-2 xahar wara l-kors ta’ tilqim								
	Studju 5 Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				**Sottogrupp ta’ Studju 4 Comirnaty**		**Paragun tal-gruppi tal-età**	**Paragun tal-gruppi tal-vaċċin**
	18 sa 55 sena		**56 sena jew aktar**		**56 sena jew aktar**		**Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 età minn 18 sa 55 sena/≥ 56 sena**	**≥ 56 sena Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 /Comirnaty**
Assay ta’ newtralizzazzjoni ta’ SARS-CoV-2	**n[a]**	**GMT[c] (CI ta’ 95%[c])**	**n[a]**	**GMT[b] (CI ta’ 95%[b])**	**n[a]**	**GMT[b] (CI ta’ 95%[b])**	**GMR[c] (CI ta’ 95%[c])**	**GMR[c] (CI ta’ 95%[c])**
Omicron BA.4-5 - NT50 (titru)[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]
Razza ta Referenza – NT50 (titru)[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]

Differenza fil-perċentwali ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku xahar wara l-kors ta' tilqim								
	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				**Sottogrupp ta' Studju 4 Comirnaty**		**Paragun tal-gruppi tal-età**	**Paragun tal-gruppi tal-vaċċin ≥ 56 sena**
	18 sa 55 sena		**56 sena jew aktar**		**56 sena jew aktar**		**Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 età minn 18 sa 55 sena/≥ 56**	**Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 /Comirnaty**
Assay ta' newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2	**N[h]**	**n[i] (%) (CI ta' 95%[k])**	**N[h]**	**n[i] (%) (CI ta' 95%[k])**	**N[h]**	**n[i] (%) (CI ta' 95%[j])**	**Differenza[k] (CI ta' 95%[l])**	**Differenza[k] (CI ta' 95%[l])**
Omicron BA.4-5 - NT50 (titru)[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]

Taqsiriet: CI = confidence interval (intervall ta' kunfidenza); GMR = geometric mean ratio (proporzjon medju ġeometriku); GMT = geometric mean titer (titru medju ġeometriku); LLOQ = lower limit of quantitation (il-limitu l-aktar baxx ta' kwantifikazzjoni); LS = least square; NT50 = 50% neutralizing titer (titru newtralizzanti ta' 50%); SARS-CoV-2 = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (koronavirus 2 li jikkawża s-sindrome respiratorja severa u akuta).

Nota: Ir-rispons seroloġiku huwa definit bħala kisba ta' żieda ta' ≥ 4 darbiet mil-linja bażi. Jekk il-kejl tal-linja bażi huwa taħt l-LLOQ, riżultat tal-assay ta' wara t-tilqim ta' ≥ 4 × LLOQ jitqies bħala rispons seroloġiku.

a. n = Numru ta' parteċipanti b'riżultati tal-assay validi u determinati għall-assay speċifikat fil-punt ta' żmien speċifikat meta ttieħed il-kampjun.
b. GMTs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tal-logaritmu medju tat-titri u s-CIs korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t). Riżultati tal-assay inqas mill-LLOQ ġew issettjati għal 0.5 × LLOQ.
c. GMRs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tad-differenza tal-medji ta' LS u CIs korrispondenti abbażi ta' analiżi ta' titri newtralizzanti trasformati logaritmikament bl-użu ta' mudell ta' rigressjoni lineari b'termini ta' titru newtralizzanti tal-linja bażi (*log scale*) u l-grupp tal-vaċċin jew il-grupp ta' età.
d. NT50 ta' SARS-CoV-2 ġew determinati bl-użu ta' pjattaforma validata ta' 384-well assay (razza oriġinali [USA-WA1/2020, iżolata f'Jannar 2020] u s-subvarjant ta' Omicron B.1.1.529 BA.4/BA.5).
e. Nuqqas ta' inferjorità huwa ddikjarat jekk il-limitu l-aktar baxx tas-CI ta' 95% ta' żewġ naħat għall-GMR huwa ta' aktar minn 0.67.
f. Superjorità hija ddikjarata jekk il-limitu l-aktar baxx tas-CI ta' 95% ta' żewġ naħat għall-GMR huwa ta' aktar minn 1.
g. Nuqqas ta' inferjorità huwa ddikjarat jekk il-limitu l-aktar baxx tas-CI ta' 95% ta' żewġ naħat għall-GMR huwa ta' aktar minn 0.67 u l-istima tal-punt tal-GMR hija ta' ≥ 0.8.
h. N = Numru ta' parteċipanti b'riżultati tal-assay validi u determinati għall-assay speċifikat kemm fil-punt ta' ħin ta' qabel it-tilqima kif ukoll fil-punt ta' ħin meta ttieħed il-kampjun speċifikat. Dan il-valur huwa d-denominatur għall-kalkolu tal-perċentwali.
i. n = Numru ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku għall-assay speċifikat fil-punt ta' ħin meta ttieħed il-kampjun speċifikat.
j. CI eżatt ta' żewġ naħat ibbażat fuq il-metodu Clopper u Pearson.
k. Differenza fil-proporzjonijiet, espressa bħala perċentwal.
l. CI ta' żewġ naħat, ibbażat fuq il-metodu Miettinen u Nurminen stratifikat skond il-kategorija tat-titru newtralizzanti tal-linja bażi (< medjan, ≥ medjan) għad-differenza fil-proporzjonijiet. Il-medjan tat-titri newtralizzanti tal-linja bażi ġie kkalkulat abbażi tad-data miġbura f'daqqa f'żewġ gruppi ta' paragun.
m. Nuqqas ta' inferjorità huwa ddikjarat jekk il-limitu l-aktar baxx tas-CI ta' 95% ta' żewġ naħat għad-differenza fil-perċentwali ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku huwa ta' > -10%.
n. Nuqqas ta' inferjorità huwa ddikjarat jekk il-limitu l-aktar baxx tas-CI ta' 95% ta' żewġ naħat għad-differenza fil-perċentwali ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku huwa ta' > -5%.

Tabella 5. Titri medji ġeometriċi – Sottogruppi ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 ta' Studju 5 – qabel u xahar wara l-booster (ir-raba' doża) – parteċipanti b'età minn 12-il sena 'l fuq – b'evidenza ta' infezzjoni jew mingħajrha – popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunoġeniċità

Assay ta' newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2	Punt ta' żmien meta ttieħed il-kampjun[a]	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5					
		12 sa 17-il sena		18 sa 55 sena		56 sena jew aktar	
		n[b]	GMT[c] (CI ta' 95%[c])	n[b]	GMT[c] (CI ta' 95%[c])	n[b]	GMT[c] (CI ta' 95%[c])
Omicron BA.4-5 - NT50 (titru)[d]	Qabel it-tilqima	104	1 105.8 (835.1, 1 464.3)	294	569.6 (471.4, 688.2)	284	458.2 (365.2, 574.8)
	Wara xahar	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)
Razza ta' Referenza – NT50 (titru)[d]	Qabel it-tilqima	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)
	Wara xahar	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)

Taqsiriet: CI = *confidence interval* (intervall ta' kunfidenza); GMT = *geometric mean titer* (titru medju ġeometriku; LLOQ = *lower limit of quantitation* (il-limitu l-aktar baxx ta' kwantifikazzjoni; NT50 = *50% neutralizing titer* (titru newtralizzanti ta' 50%); SARS-CoV-2 = *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (koronavirus 2 li jikkawża s-sindrome respiratorja severa u akuta).

a. Żmien speċifikat mill-Protokoll għall-ġbir tal-kampjuni tad-demm.
b. n = Numru ta' parteċipanti b'riżultati tal-assay validi u determinati għall-assay speċifikat fil-punt ta' żmien speċifikat meta ttieħed il-kampjun.
c. GMTs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tal-logaritmu medju tat-titri u s-CIs korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t). Riżultati tal-assay inqas mill-LLOQ ġew issettjati għal 0.5 × LLOQ.
d. NT50 ta' SARS-CoV-2 ġew determinati bl-użu ta' pjattaforma validata ta' 384-well assay (razza oriġinali [USA-WA1/2020, iżolata f'Jannar 2020] u s-subvarjant ta' Omicron B.1.1.529 BA.4-5).

Vaċċin ta' Comirnaty approvat inizjalment

Studju 2 huwa studju b'aktar minn ċentru wieħed, multinazzjonali, ta' Fażi 1/2/3, randomised, ikkontrollat bil-plaċebo, biex tinstab id-doża t-tajba (*dose-finding*) li fih l-osservaturi ma kinux jafu x'doża ngħatat (*observer-blind*), biex jintgħażlu il-kandidati għall-vaċċin u dwar l-effikaċja, f'parteċipanti b'età ta' 12-il sena jew aktar. Ir-randomisation kienet stratifikata skont l-età: 12 sa 15-il sena, 16 sa 55 sena, jew 56 sena u aktar, b'minimu ta' 40% tal-parteċipanti fil-grupp ta' ≥ 56 sena. L-istudju eskluda parteċipanti li kienu immunokompromessi u dawk li kellhom dijanjosi klinika jew mikrobijoloġika preċedenti tal-COVID-19. Parteċipanti b'mard stabbli eżistenti minn qabel, definit bħala mard li ma jeħtieġx bidla sinifikanti fit-terapija jew dħul l-isptar għall-aggravar tal-marda matul is-6 ġimgħat qabel ir-reġistrazzjoni, ġew inklużi, bħalma kienu inklużi parteċipanti b'infezzjoni stabbli magħrufa bil-virus tal-immunodefiċjenza umana (HIV, *human immunodeficiency virus*), il-virus tal-epatite Ċ (HCV, *hepatitis C virus*) jew il-virus tal-epatite B (HBV, *hepatitis B virus*).

Effikaċja f'parteċipanti b'età ta' 16-il sena jew aktar – wara 2 doži

Fil-porzjon ta' Fażi 2/3 ta' Studju 2, abbażi ta' data akkumulata sal-14 ta' Novembru 2020, madwar 44 000 parteċipant ġew randomised b'mod ugwali u kellhom jirċievu 2 doži tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 approvat inizjalment jew plaċebo. L-analiżi tal-effikaċja inkludew parteċipanti li rċevew it-tieni tilqima tagħhom fi żmien 19 sa 42 jum wara l-ewwel tilqima tagħhom. Il-maġġoranza (93.1%) tal-persuni li rċevew il-vaċċin irċevew it-tieni doża minn 19-il jum sa 23 jum wara l-ewwel Doża. Il-parteċipanti huma ppjanati li jiġu segwiti sa 24 xahar wara Doża 2, għall-valutazzjonijiet tas-sigurtà u l-effikaċja kontra l-COVID-19. Fl-istudju kliniku, il-parteċipanti kienu meħtieġa josservaw intervall minimu ta' 14-il jum qabel u wara l-għoti tal-vaċċin tal-influwenza sabiex jirċievu jew plaċebo jew il-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19. Fl-istudju kliniku, il-parteċipanti kienu meħtieġa josservaw intervall

minimu ta’ 60 jum qabel jew wara li rċevew prodotti tad-demm/tal-plażma jew immunoglobulini matul u sa tmiem l-istudju sabiex jirċievu jew plaċebo jew il-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19.

Il-popolazzjoni għall-analiżi tal-punt finali primarju tal-effikaċja kienet tinkludi 36 621 parteċipant b’età ta’ 12-il sena jew aktar (18 242 fil-grupp tat-Tilqima tal-mRNA tal-COVID-19 u 18 379 fil-grupp tal-plaċebo) li ma kellhomx evidenza ta’ infezzjoni preċedenti bis-SARS-CoV-2 sa 7 ijiem wara t-tieni doża. Barra minn hekk, 134 parteċipant kellhom età ta’ bejn 16 u 17-il sena (66 fil-grupp tat-Tilqima tal-mRNA tal-COVID-19 u 68 fil-grupp tal-plaċebo) u 1 616-il parteċipant kellhom età ta’ 75 sena jew aktar (804 fil-grupp tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 u 812 fil-grupp tal-plaċebo).

Fiż-żmien tal-analiżi primarja tal-effikaċja, il-parteċipanti kienu ġew segwiti għal COVID-19 sintomatika għal total ta’ 2 214-il sena ta’ persuna (*person-years*) għall-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 u għal total ta’ 2 222 sena ta’ persuna fil-grupp tal-plaċebo.

Ma kien hemm l-ebda differenza klinika sinifikanti fl-effikaċja globali tal-vaċċin f’parteċipanti li kienu f’riskju ta’ COVID-19 severa inklużi dawk b’komorbiditá waħda jew aktar li jżidu r-riskju ta’ COVID-19 severa (eż. ażżma, indiċi tal-massa tal-ġisem (BMI, *body mass index*) ta’ ≥ 30 kg/m^2, mard kroniku tal-pulmun, dijabete mellitus, pressjoni għolja).

L-informazzjoni dwar l-effikaċja tat-tilqima hija ppreżentata fit-Tabella 6.

Tabella 6. Effikaċja tal-vaċċin – L-ewwel okkorrenza ta’ COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża, skont is-sottogrupp tal-età - parteċipanti mingħajr evidenza ta’ infezzjoni qabel 7 ijiem wara t-tieni Doża - popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-effikaċja (7 ijiem)

L-ewwel okkorrenza ta’ COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża f’parteċipanti mingħajr evidenza ta’ infezzjoni preċedenti ta’ SARS-CoV-2*			
Sottogrupp	**Tilqima tal-mRNA tal-COVID-19 N[a] = 18 198 Każ n1[b] Żmien ta’ sorveljanza[c] (n2[d])**	**Plaċebo N[a] = 18 325 Każ n1[b] Żmien ta’ sorveljanza[c] (n2[d])**	**Effikaċja tal-vaċċin % (CI ta’ 95%)[e]**
Il-parteċipanti kollha	8 2.214 (17 411)	162 2.222 (17 511)	95.0 (90.0, 97.9)
16 sa 64 sena	7 1.706 (13 549)	143 1.710 (13 618)	95.1 (89.6, 98.1)
65 sena jew aktar	1 0.508 (3 848)	19 0.511 (3 880)	94.7 (66.7, 99.9)
65 sa 74 sena	1 0.406 (3 074)	14 0.406 (3 095)	92.9 (53.1, 99.8)
75 sena jew aktar	0 0.102 (774)	5 0.106 (785)	100.0 (-13.1, 100.0)

Nota: Każijiet ikkonfermati ġew determinati permezz ta’ *Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) u mill-inqas sintomu wieħed konsistenti mal-COVID-19 [*Definizzjoni tal-każ: (mill-inqas 1 minn) deni, sogħla ġdida jew li marret għall-agħar, qtugħ ta’ nifs ġdid jew li mar għall-agħar, tkexkix ta’ bard, uġigħ fil-muskoli ġdid jew li mar għall-agħar, telf ġdid ta’ togħma jew xamm, uġigħ fil-griżmejn, dijarea jew rimettar.]

* Parteċipanti li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika (qabel 7 ijiem wara li rċevew l-aħħar doża) ta’ infezzjoni preċedenti ta’ SARS-CoV-2 (jiġifieri negattivi għall-antikorp li jorbot N (*N-binding antibody*) [serum] fil-Vista 1 u SARS-CoV-2 mhux osservat permezz ta’ testijiet ta’ amplifikazzjoni ta’ aċidi nuklejiċi (NAAT, *nucleic acid amplification tests*) [kampjun mill-imnieħer] fil-Visti 1 u 2), u li kellhom NAAT negattiv (kampjun mill-imnieħer) fi kwalunkwe vista mhux skedata qabel 7 ijiem wara t-tieni Doża kienu inklużi fl-analiżi.

a. N = Numru ta’ parteċipanti fil-grupp speċifikat.

b. n1 = Numru ta’ parteċipanti li laħqu d-definizzjoni tal-punt finali.

c. Żmien totali ta’ sorveljanza f’1 000 sena ta’ persuna għall-punt finali mogħti fil-parteċipanti kollha f’kull grupp f’riskju għall-punt finali. Il-perjodu ta’ żmien għall-akkumulazzjoni ta’ każijiet tal-COVID-19 huwa

minn 7 ijiem wara t-tieni Doża sat-tmiem tal-perjodu ta' sorveljanza.
d. n2 = Numru ta' parteċipanti f'riskju għall-punt finali.
e. L-intervall ta' kunfidenza (CI, *confidence interval*) ta' żewġ naħat għall-effikaċja tal-vaċċin huwa derivat abbażi tal-metodu Clopper u Pearson aġġustat għaż-żmien ta' sorveljanza. CI mhux aġġustat għall-multipliċità.

L-effikaċja tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 fil-prevenzjoni tal-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża meta mqabbla ma' placebo kienet ta' 94.6% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% ta' 89.6% sa 97.6%) f'parteċipanti b'età minn 16-il sena 'l fuq bi jew mingħajr evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2.

Barra minn hekk, analiżi tas-sottogrupp tal-punt finali primarju tal-effikaċja wrew stimi tal-punt tal-effikaċja simili bejn is-sessi, gruppi etniċi, u parteċipanti b'komorbiditajiet mediċi assoċjati ma' riskju għoli ta' COVID-19 severa.

Analiżi aġġornata tal-effikaċja twettqet b'każijiet addizzjonali kkonfermati ta' COVID-19 akkumulati waqt segwitu kkontrollat bil-placebo li fih il-parteċipanti ma kinux jafu liema sustanza qed tingħata, li tirrappreżenta sa 6 xhur wara t-tieni Doża fil-popolazzjoni tal-effikaċja.

L-informazzjoni aġġornata dwar l-effikaċja tal-vaċċin hija ppreżentata fit-Tabella 7.

Tabella 7. Effikaċja tal-vaċċin – L-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża, skont is-sottogrupp tal-età - parteċipanti mingħajr evidenza ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2* preċedenti qabel 7 ijiem wara t-tieni Doża - popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-effikaċja (7 ijiem) matul il-perjodu ta' segwitu kkontrollat bil-placebo

Sottogrupp	Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 N[a] = 20 998 Każ n1[b] Żmien ta' sorveljanza[c] (n2[d])	Placebo N[a] = 21 096 Każ n1[b] Żmien ta' sorveljanza[c] (n2[d])	Effikaċja tal-vaċċin % (CI[e] ta' 95%)
Il-parteċipanti kollha[f]	77 6.247 (20 712)	850 6.003 (20 713)	91.3 (89.0, 93.2)
16 sa 64 sena	70 4.859 (15 519)	710 4.654 (15 515)	90.6 (87.9, 92.7)
65 sena jew aktar	7 1.233 (4 192)	124 1.202 (4 226)	94.5 (88.3, 97.8)
65 sa 74 sena	6 0.994 (3 350)	98 0.966 (3 379)	94.1 (86.6, 97.9)
75 sena jew aktar	1 0.239 (842)	26 0.237 (847)	96.2 (76.9, 99.9)

Nota: Każijiet ikkonfermati ġew determinati permezz ta' *Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) u mill-inqas sintomu wieħed konsistenti mal-COVID-19 (is-sintomi inkludew: deni; sogħla ġdida jew li marret għall-agħar; qtugħ ta' nifs ġdid jew li mar għall-agħar; tkexkix ta' bard; uġigħ fil-muskoli ġdid jew li mar għall-agħar; telf ġdid ta' togħma jew xamm; uġigħ fil-griżmejn; dijarea; rimettar).

* Parteċipanti li ma kellhom l-ebda evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 (jiġifieri negattivi għall-antikorp li jorbot N (*N-binding antibody*) [serum] fil-Vista 1 u SARS-CoV-2 mhux osservat permezz ta' NAAT [kampjun mill-imnieħer] fil-Visti 1 u 2), u li kellhom NAAT negattiv (kampjun mill-imnieħer) fi kwalunkwe vista mhux skedata qabel 7 ijiem wara t-tieni Doża kienu inklużi fl-analiżi.

a. N = Numru ta' parteċipanti fil-grupp speċifikat.
b. n1 = Numru ta' parteċipanti li laħqu d-definizzjoni tal-punt finali.
c. Żmien totali ta' sorveljanza f'1 000 sena ta' persuna għall-punt finali mogħti fil-parteċipanti kollha f'kull grupp f'riskju għall-punt finali. Il-perjodu ta' żmien għall-akkumulazzjoni ta' każijiet tal-COVID-19 huwa minn 7 ijiem wara t-tieni Doża sat-tmiem tal-perjodu ta' sorveljanza.
d. n2 = Numru ta' parteċipanti f'riskju għall-punt finali.
e. L-intervall ta' kunfidenza (CI, confidence interval) ta' 95% ta' żewġ naħat għall-effikaċja tal-vaċċin huwa derivat abbażi tal-metodu Clopper u Pearson aġġustat għaż-żmien ta' sorveljanza.

f. Inklużi każijiet ikkonfermati f'parteċipanti ta' età minn 12 sa 15-il sena: 0 fil-grupp tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19; 16 fil-grupp tal-plaċebo.

Fl-analiżi aġġornata tal-effikaċja, l-effikaċja tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 fil-prevenzjoni tal-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża meta mqabbla mal-plaċebo kienet ta' 91.1% (CI ta' 95% ta' 88.8% sa 93.0%) fil-perjodu meta l-varjanti Wuhan/tat-tip Selvaġġ u Alpha kienu r-razez predominanti li kienu qed jiċċirkolaw f'parteċipanti fil-popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-effikaċja bi jew mingħajr evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2.

Barra minn hekk, l-analiżi aġġornata tal-effikaċja skont is-sottogrupp urew stimi tal-punti tal-effikaċja simili bejn is-sessi, il-gruppi etniċi, il-ġeografija u l-parteċipanti b'komorbiditajiet mediċi u obeżità assoċjati ma' riskju għoli ta' COVID-19 sever.

Effikaċja kontra COVID-19 severa
Analiżi aġġornata tal-effikaċja tal-punti finali sekondarji tal-effikaċja appoġġjat il-benefiċċju tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 fil-prevenzjoni ta' COVID-19 severa.

Mit-13 ta' Marzu 2021, l-effikaċja tal-vaċċin kontra COVID-19 severa hija ppreżentata biss għall-parteċipanti bi jew mingħajr infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 (Tabella 8) peress li l-għadd ta' każijiet ta' COVID-19 f'parteċipanti mingħajr infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 kien l-istess bħal dak f'parteċipanti bi jew mingħajr infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 kemm fil-grupp tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 kif ukoll fil-grupp tal-plaċebo.

Tabella 8. Effikaċja tal-vaċċin – L-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 severa f'parteċipanti bi jew mingħajr infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 abbażi tal-*Food and Drug Administration* (FDA)* wara l-ewwel Doża jew minn 7 ijiem wara t-tieni Doża fil-perjodu ta' segwitu kkontrollat bi plaċebo

	Każijiet bil-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 n1[a] Żmien ta' sorveljanza (n2[b])	**Każijiet bil-Plaċebo n1[a] Żmien ta' sorveljanza (n2[b])**	**Effikaċja tal-vaċċin % (CI ta' 95%[c])**
Wara l-ewwel Doża[d]	1 8.439[e] (22 505)	30 8.288[e] (22 435)	96.7 (80.3, 99.9)
7 ijiem wara t-tieni Doża[f]	1 6.522[g] (21 649)	21 6.404[g] (21 730)	95.3 (70.9, 99.9)

Nota: Każijiet ikkonfermati ġew determinati permezz ta' *Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) u mill-inqas sintomu wieħed konsistenti mal-COVID-19 (is-sintomi inkludew: deni; sogħla ġdida jew li marret għall-agħar; qtugħ ta' nifs ġdid jew li mar għall-agħar; tkexkix ta' bard; uġigħ fil-muskoli ġdid jew li mar għall-agħar; telf ġdid ta' togħma jew xamm; uġigħ fil-griżmejn; dijarea; rimettar).

* Mard sever bil-COVID-19 kif definit mill-FDA huwa COVID-19 ikkonfermata u l-preżenza ta' mill-inqas 1 minn dawn li ġejjin:

- Sinjali kliniċi waqt il-mistrieħ li jindikaw mard sistemiku sever (rata respiratorja ta' ≥ 30 nifs kull minuta, rata ta' taħbit tal-qalb ta' ≥ 125 taħbita kull minuta, saturazzjoni ta' ossiġnu ta' ≤ 93% fuq l-arja tal-kamra fil-livell tal-baħar, jew proporzjon ta' pressjoni parzjali ta' ossiġnu fl-arterji għal ossiġnu meħud 'il ġewwa frazzjonali < 300 mm Hg);
- Insuffiċjenza respiratorja [definita bħala l-ħtieġa ta' ossiġnu bi fluss għoli, ventilazzjoni mhux invażiva, ventilazzjoni mekkanika jew ossiġenazzjoni ekstrakorporali b'membrana (ECMO, *Extracorporeal Membrane Oxygenation*)];
- Evidenza ta' xokk (pressjoni sistolika tad-demm < 90 mm Hg, pressjoni dijastolika tad-demm < 60 mm Hg, jew ħtieġa ta' vasopressors);
- Disfunzjoni akuta sinifikanti tal-kliewi, tal-fwied jew newroloġika;
- Dħul t-Taqsima ta' Kura Intensiva;
- Mewt.

a. n1 = Numru ta' parteċipanti li laħqu d-definizzjoni tal-punt finali.
b. n2 = Numru ta' parteċipanti f'riskju għall-punt finali.
c. L-intervall ta' kunfidenza (CI, *confidence interval*) ta' żewġ naħat għall-effikaċja tal-vaċċin huwa derivat abbażi tal-metodu Clopper u Pearson aġġustat għaż-żmien ta' sorveljanza.

d. L-effikaċja evalwata abbażi tal-popolazzjoni tal-effikaċja kollha disponibbli (intenzjoni li tiġi ttrattata modifikata) tal-ewwel Doża li kienet tinkludi l-parteċipanti randomised kollha li rċevew mill-inqas doża waħda tal-intervent tal-istudju.
e. Żmien totali ta' sorveljanza f'1 000 sena ta' persuna għall-punt finali mogħti fil-parteċipanti kollha f'kull grupp f'riskju għall-punt finali. Il-perjodu ta' żmien għall-akkumulazzjoni ta' każijiet tal-COVID-19 huwa mill-ewwel Doża sat-tmiem tal-perjodu ta' sorveljanza.
f. L-effikaċja evalwata abbażi tal-popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-effikaċja (7 ijiem) li nkludiet il-parteċipanti eliġibbli randomised kollha magħżula li jirċievu d-doża(i) kollha tal-intervent tal-istudju kif randomised fil-perjodu definit minn qabel, li m'għandhom l-ebda devjazzjoni importanti oħra tal-protokoll kif determinat mit-tabib.
g. Żmien totali ta' sorveljanza f'1 000 sena ta' persuna għall-punt finali mogħti fil-parteċipanti kollha f'kull grupp f'riskju għall-punt finali. Il-perjodu ta' żmien għall-akkumulazzjoni ta' każijiet tal-COVID-19 huwa minn 7 ijiem wara t-tieni Doża sat-tmiem tal-perjodu ta' sorveljanza.

Effikaċja u immunoġeniċità f'adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena – wara 2 dożi
F'analiżi inizjali ta' Studju 2 f'adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena (li tirrappreżenta żmien ta' segwitu medjan ta' > xahrejn wara d-Doża 2) mingħajr evidenza ta' infezzjoni minn qabel, ma kien hemm l-ebda każ f'1 005 parteċipanti li rċevew il-vaċċin u 16-il każ minn 978 li rċevew plaċebo. L-istima tal-punt għall-effikaċja hija 100% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% 75.3, 100.0). F'parteċipanti bi jew mingħajr evidenza ta' infezzjoni minn qabel kien hemm 0 każijiet fl-1 119 li rċevew il-vaċċin u 18-il każ fl-1 110 parteċipanti li rċevew plaċebo. Dan jindika wkoll li l-istima tal-punt għall-effikaċja hija 100% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% 78.1, 100.0).

Ġew imwettqa analiżijiet tal-effikaċja aġġornati b'aktar każijiet ta' COVID-19 ikkonfermat akkumulati matul is-segwitu kkontrollat bil-plaċebo u blinded, li jirrappreżentaw sa 6 xhur wara d-Doża 2 fil-popolazzjoni tal-effikaċja.

Fl-analiżi tal-effikaċja aġġornata ta' Studju 2 f'adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena mingħajr evidenza ta' infezzjoni minn qabel, ma kien hemm l-ebda każ f'1 057 parteċipant li rċevew il-vaċċin u kien hemm 28 każ mill-1 030 li rċevew il-plaċebo. L-istima tal-punt għall-effikaċja hija 100% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% 86.8, 100.0) fil-perjodu meta l-varjant Alpha kien ir-razza predominanti li kienet qed tiċċirkola. F'parteċipanti bi jew mingħajr evidenza ta' infezzjoni minn qabel kien hemm 0 każijiet fl-1 119 li rċevew il-vaċċin u 30 każ fil-1 109 parteċipanti li rċevew il-plaċebo. Dan jindika wkoll li l-istima tal-punt għall-effikaċja hija 100% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% 87.5, 100.0).

Fi studju 2, analiżi tat-titri newtralizzanti ta' SARS-CoV-2 xahar wara d-Doża 2 twettqet f'sottogrupp ta' parteċipanti magħżula b'mod każwali li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika ta' infezzjoni ta' SARS CoV-2 fil-passat sa xahar wara d-Doża 2, li qabblet ir-rispons f'adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena (n = 190) ma' parteċipanti b'età minn 16 sa 25 sena (n = 170).

Il-proporzjon tat-titri medji ġeometriċi (GMT, *geometric mean titres*) fil-grupp ta' età minn 12 sa 15-il sena meta mqabbel mal-grupp ta' età minn 16 sa 25 sena kien ta' 1.76, b'CI ta' 95% fuq iż-żewġ naħat ta' 1.47 sa 2.10. Għalhekk, il-kriterju ta' nuqqas ta' inferjorità ta' 1.5 darbiet intlaħaq hekk kif il-limitu l-baxx ta' CI ta' 95% fuq iż-żewġ naħat għall-proporzjon medju ġeometriku [GMR, *geometric mean ratio*] kien ta' > 0.67.

Effikaċja u immunoġeniċità fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri b'età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena) – wara 2 dożi
Studju 3 huwa studju ta' Fażi 1/2/3 li jinkludi porzjon *open-label* biex tinstab id-doża t-tajba tal-vaċċin (Fażi 1) u porzjon dwar l-effikaċja b'aktar minn ċentru wieħed, multinazzjonali, randomised, ikkontrollat b'soluzzjoni ta' ilma bil-melħ bħala plaċebo, li fih l-osservaturi ma kinux jafu x'doża ngħatat (*observer-blind*), (Fażi 2/3) li rreġistra parteċipanti b'età minn 5 snin sa 11-il sena. Il-maġġoranza (94.4%) tal-persuni randomised li rċevew il-vaċċin irċevew it-tieni doża minn 19-il jum sa 23 jum wara l-ewwel Doża.

L-ewwel riżultati deskrittivi tal-effikaċja tal-vaċċin fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena mingħajr evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 huma ppreżentati fit-Tabella 9. F'parteċipanti

b'evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 ma kien osservat l-ebda każ ta' COVID-19, la fil-grupp tal-vaċċin u lanqas fil-grupp tal-plaċebo.

Tabella 9. Effikaċja tal-vaċċin – L-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża: Mingħajr evidenza ta' infezzjoni qabel 7 ijiem wara t-tieni Doża – Faži 2/3 – Popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-effikaċja magħmula minn tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena

L-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena mingħajr evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2*			
	Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 10 mcg/doża Na=1 305 Każijiet n1b Żmien ta' sorveljanzac (n2d)	**Plaċebo Na=663 Każijiet n1b Żmien ta' sorveljanzac (n2d)**	**Effikaċja tal-vaċċin % (CI ta' 95%)**
Tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena	3 0.322 (1 273)	16 0.159 (637)	90.7 (67.7, 98.3)

Nota: Każijiet ikkonfermati ġew determinati permezz ta' *Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) u mill-inqas sintomu wieħed konsistenti mal-COVID-19 (is-sintomi inkludew: deni; sogħla ġdida jew li marret għall-agħar; qtugħ ta' nifs ġdid jew li mar għall-agħar; tkexkix ta' bard; uġigħ fil-muskoli ġdid jew li mar għall-agħar; telf ġdid ta' togħma jew xamm; uġigħ fil-griżmejn; dijarea; rimettar).

* Parteċipanti li ma kellhom l-ebda evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 (jiġifieri negattivi għall-antikorp li jorbot N (*N-binding antibody*) [serum] fil-Vista 1 u SARS-CoV-2 mhux osservat permezz ta' NAAT [kampjun mill-imnieħer] fil-Visti 1 u 2), u li kellhom NAAT negattiv (kampjun mill-imnieħer) fi kwalunkwe vista mhux skedata qabel 7 ijiem wara t-tieni Doża kienu inklużi fl-analiżi.

a. N = Numru ta' parteċipanti fil-grupp speċifikat.

b. n1 = Numru ta' parteċipanti li laħqu d-definizzjoni tal-punt finali.

c. Żmien totali ta' sorveljanza f'1 000 sena ta' persuna għall-punt finali mogħti fil-parteċipanti kollha f'kull grupp f'riskju għall-punt finali. Il-perjodu ta' żmien għall-akkumulazzjoni ta' każijiet tal-COVID-19 huwa minn 7 ijiem wara t-tieni Doża sat-tmiem tal-perjodu ta' sorveljanza.

d. n2 = Numru ta' parteċipanti f'riskju għall-punt finali.

Ġiet imwettqa analiżi tal-effikaċja speċifikata minn qabel immexxija minn ipoteżi b'aktar każijiet ta' COVID-19 ikkonfermati akkumulati matul is-segwitu kkontrollat bil-plaċebo u blinded, li jirrappreżenta sa 6 xhur wara d-Doża 2 fil-popolazzjoni tal-effikaċja.

Fl-analiżi tal-effikaċja ta' Studju 3 fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena mingħajr evidenza ta' infezzjoni minn qabel, kien hemm 10 każijiet f'2 703 parteċipanti li rċevew il-vaċċin u 42 każ mill-1 348 li rċevew il-plaċebo. L-istima tal-punt għall-effikaċja hija 88.2% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% 76.2, 94.7) fil-perjodu meta l-varjant Delta kien ir-razza predominanti li kienet qed tiċċirkola. F'parteċipanti bi jew mingħajr evidenza ta' infezzjoni minn qabel kien hemm 12-il każ fit-3 018 li rċevew il-vaċċin u 42 każ fl-1 511-il parteċipant li rċevew il-plaċebo. L-istima tal-punt għall-effikaċja hija 85.7% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% 72.4, 93.2).

Fi Studju 3, analiżi tat-titri newtralizzanti ta' 50% (NT50, *50% neutralising titres*) ta' SARS-CoV-2 xahar wara t-tieni Doża f'sottogrupp ta' parteċipanti magħżula b'mod każwali wriet effettività permezz ta' immunobridging tar-risponsi immunitarji li qabblet tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri b'età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena) fil-parti ta' Faži 2/3 ta' Studju 3 ma' parteċipanti b'età minn 16 sa 25 sena fil-parti ta' Faži 2/3 ta' Studju 2 li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 sa xahar wara it-tieni Doża, li jissodisfaw il-kriterji ta' immunobridging speċifikati minn qabel kemm għall-proporzjon medju ġeometriku [GMR, *geometric mean ratio*] kif ukoll għad-differenza fir-rati tar-rispons seroloġiku b'rispons seroloġiku definit bħala kisba ta' żieda ta' mill-inqas 4 darbiet f'NT50 ta' SARS-CoV-2 mil-linja bażi (qabel l-ewwel Doża).

Il-GMR ta' NT50 ta' SARS-CoV-2 xahar wara t-tieni Doża fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri b'età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena) għal dak ta' adulti żgħażagħ b'età minn 16 sa 25 sena kien ta' 1.04 (CI ta' 95% ta' żewġ naħat: 0.93, 1.18). Fost il-parteċipanti mingħajr evidenza preċedenti ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2 sa xahar wara t-tieni Doża, 99.2% tat-tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena u 99.2% tal-parteċipanti b'età minn 16 sa 25 sena kellhom rispons seroloġiku xahar wara it-tieni Doża. Id-differenza fil-proporzjonijiet ta' parteċipanti li kellhom rispons seroloġiku bejn iż-żewġ gruppi ta' età (tfal - adulti żgħażagħ) kienet ta' 0.0% (CI ta' 95% ta' żewġ naħat: -2.0%, 2.2%). Din l-informazzjoni hija ppreżentata fit-Tabella 10.

Tabella 10. Sommarju tal-proporzjon medju ġeometriku għal titru newtralizzanti ta' 50% u differenza fil-perċentwali ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku – paragun ta' tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (Studju 3) ma' parteċipanti b'età minn 16 sa 25 sena (Studju 2) – parteċipanti mingħajr evidenza ta' infezzjoni sa xahar wara t-tieni Doża – sottogrupp ta' immunobridging – Faża 2/3 – popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunoġeniċità

		Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19			
		10 mcg/doża 5 snin sa 11-il sena Na=264	**30 mcg/doża 16 sa 25 sena Na=253**	**5 snin sa 11-il sena/ 16 sa 25 sena**	
	Punt ta' żmienb	**GMTc (CI ta' 95%c)**	**GMTc (CI ta' 95%c)**	**GMRd (CI ta' 95%d)**	**Laħqu l-oġġettiv ta' immunobridginge (Y/N)**
Titru newtralizzanti ta' 50% medju ġeometrikuf (GMTc)	Xahar wara t-tieni Doża	1 197.6 (1 106.1, 1 296.6)	1 146.5 (1 045.5, 1 257.2)	1.04 (0.93, 1.18)	Y
	Punt ta' żmienb	**ng (%) (CI ta' 95%h)**	**ng (%) (CI ta' 95%h)**	**Differenza %i (CI ta' 95%j)**	**Laħqu l-oġġettiv ta' immunobridgingk (Y/N)**
Rata ta' rispons seroloġiku (%) għal titru newtralizzanti ta' 50%f	Xahar wara t-tieni Doża	262 (99.2) (97.3, 99.9)	251 (99.2) (97.2, 99.9)	0.0 (-2.0, 2.2)	Y

Taqsiriet: CI = *confidence interval* (intervall ta' kunfidenza); GMR = *geometric mean ratio* (proporzjon medju ġeometriku); GMT = *geometric mean titer* (titru medju ġeometriku); LLOQ = *lower limit of quantitation* (il-limitu l-aktar baxx ta' kwantifikazzjoni); NAAT = *nucleic acid amplification test* (test tal-amplifikazzjoni tal-aċidi nukleiċi); NT50 = *50% neutralizing titer* (titru newtralizzanti ta' 50%); SARS-CoV-2 = *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (Coronavirus 2 li jikkawża sindrome respiratorja severa u akuta -).
Nota: Parteċipanti li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika (sa xahar wara l-ġbir ta' kampjuni tad-demm wara t-tieni doża) ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2 fil-passat (jiġifieri negattivi għall-antikorp li jintrabat ma' N [serum] fil-vista tal-ewwel Doża u xahar wara t-tieni Doża, SARS-CoV-2 mhux osservat permezz ta' NAAT [kampjun mill-imnieħer] fil-visti tal-ewwel Doża u tat-tieni Doża, u li kellhom NAAT negattiv (kampjun mill-imnieħer) fi kwalunkwe vista mhux skedata sa xahar wara l-ġbir ta' kampjuni tad-demm wara t-tieni doża) u li ma kellhom l-ebda storja medika ta' COVID-19 ġew inklużi fl-analiżi.
Nota: Rispons seroloġiku huwa definit bħala l-kisba ta' żieda ta' ≥ 4 darbiet mil-linja bażi (qabel l-ewwel Doża). Jekk il-kejl tal-linja bażi jkun taħt l-LLOQ, riżultat tal-assay ta' wara t-tilqima ta' ≥ 4 × LLOQ jitqies bħala rispons seroloġiku.

a. N = Numru ta' parteċipanti b'riżultati tal-assay validi u determinati qabel it-tilqim u xahar wara t-tieni Doża. Dawn il-valuri huma wkoll id-denominaturi użati fil-kalkoli tal-perċentwali għar-rati ta' rispons seroloġiku.
b. Żmien speċifikat mill-Protokoll għall-ġbir tal-kampjuni tad-demm.

c. GMTs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tal-logaritmu medju tat-titri u s-CIs korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t). Riżultati tal-assay inqas mill-LLOQ ġew issettjati għal 0.5 × LLOQ.
d. GMRs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tad-differenzi medji fl-logaritmi tat-titri (età minn 16 sa 25 sena mnaqqsa mill-età ta' 5 snin sa 11-il sena) u s-CI korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t).
e. Immunobridging abbażi ta' GMT jiġi ddikjara jekk il-limitu l-baxx ta' CI ta' 95% fuq iż-żewġ naħat għal GMR huwa akbar minn 0.67 u l-istima tal-punt tal-GMR hija ≥ 0.8.
f. NT50 ta' SARS-CoV-2 ġew determinati bl-użu ta' SARS-CoV-2 *mNeonGreen Virus Microneutralization* Assay. L-assay juża virus reporter fluworexxenti derivat mir-razza USA_WA1/2020 u n-newtralizzazzjoni tal-virus tinqara fuq monosaffi taċ-ċelluli Vero. Il-kampjun NT50 huwa definit bħala d-dilwizzjoni reċiproka tas-serum li fiha 50% tal-virus jiġi newtralizzat.
g. n = Numru ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku abbażi ta' NT50 xahar wara t-tieni Doża.
h. CI ta' żewġ naħat eżatt huwa bbażat fuq il-metodu Clopper u Pearson.
i. Differenza fil-proporzjonijiet, espressa bħala perċentwali (età minn 16 sa 25 sena mnaqqsa mill-età ta' 5 snin sa 11-il sena).
j. CI ta' żewġ naħat, ibbażat fuq il-metodu Miettinen u Nurminen għad-differenza fil-proporzjonijiet, espressa bħala persentaġġ.
k. Immunobridging abbażi tar-rata ta' rispons seroloġiku huwa ddikjarat jekk il-limitu t'isfel tas-CI ta' 95% ta' 2 naħat għad-differenza fir-rispons seroloġiku ikun akbar minn -10.0%.

Immunoġeniċità f'parteċipanti b'età minn 18-il sena 'l fuq - wara doża booster
L-effettività ta' doża booster ta' Comirnaty kienet ibbażata fuq valutazzjoni ta' titri ta' antikorpi newtralizzanti ta' 50% (NT50, *50% neutralizing antibody titers*) kontra SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020) fi Studju 2. F'dan l-istudju, id-doża booster ingħatat 5 sa 8 xhur (medjan 7 xhur) wara t-tieni doża. Fi Studju 2, analiżi ta' NT50 xahar wara d-doża booster imqabbla ma' xahar wara s-serje primarja f'individwi b'età minn 18 sa 55 sena li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2 fil-passat sa xahar wara t-tilqima booster uriet nuqqas ta' inferjorità kemm għall-proporzjon medju ġeometriku (GMR, *geometric mean ratio*) kif ukoll għad-differenza fir-rati tar-rispons seroloġiku. Ir-rispons seroloġiku għal parteċipant kien definit bħala kisba ta' żieda ta' ≥4 darbiet f'NT50 mil-linja bażi (qabel is-serje primarja). Dawn l-analiżi huma miġbura fil-qosor fit-Tabella 11.

Tabella 11. Assay tan-newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2 - NT50 (titru)† (SARS-CoV-2 USA_WA1/2020) – paragun tal-GMT u tar-rata ta' rispons seroloġiku ta' xahar wara doża booster ma' xahar wara s-serje primarja - parteċipanti b'età minn 18 sa 55 sena mingħajr evidenza ta' infezzjoni sa xahar wara doża booster* - popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunoġeniċità tad-doża booster±

	n	Xahar wara d-doża booster (CI ta' 95%)	Xahar wara s-serje primarja (CI ta' 95%)	Xahar wara d-doża booster - xahar wara s-serje primarja (CI ta' 97.5%)	L-għan ta' nuqqas ta' inferjorità intlaħaq (Y/N)
Titru newtralizzanti ta' 50% medju ġeometriku (GMT[b])	212[a]	2 466.0[b] (2 202.6, 2 760.8)	755.7[b] (663.1, 861.2)	3.26[c] (2.76, 3.86)	Y[d]
Rata ta' rispons seroloġiku (%) għal titru newtralizzanti ta' 50%†	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])	Y[i]

Taqsiriet: CI = *confidence interval* (intervall ta' kunfidenza); GMR = *geometric mean ratio* (proporzjon medju ġeometriku); GMT = *geometric mean titer* (titru medju ġeometriku); LLOQ = *lower limit of quantitation* (il-limitu l-aktar baxx ta' kwantifikazzjoni); N-binding = irbit tan-nucleoprotein SARS-CoV-2; NAAT = *nucleic acid amplification test* (test tal-amplifikazzjoni tal-aċidi nukleiċi); NT50 = *50% neutralizing titer* (titru newtralizzanti ta' 50%); SARS-CoV-2 = *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (sindrome respiratorja severa u akuta ikkawżata mill-koronavirus 2); Y/N = *yes/no* (iva/le).

† NT50 ta' SARS-CoV-2 ġew determinati bl-użu ta' SARS-CoV-2 *mNeonGreen Virus Microneutralization* Assay. L-assay juża virus reporter fluworexxenti derivat mir-razza USA_WA1/2020 u n-newtralizzazzjoni

tal-virus tinqara fuq saffi waħdanin ta' ċelluli Vero. Il-kampjun NT50 huwa definit bħala d-dilwizzjoni tas-serum reċiproku li fih 50% tal-virus huwa newtralizzat.

* Parteċipanti li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika (sa xahar wara li rċevew doża booster ta' Comirnaty) ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2 fil-passat (jiġifieri negattivi għall-antikorp li jintrabat ma' N [serum] u SARS-CoV-2 mhux osservat permezz ta' NAAT [kampjun mill-imnieħer] u li kellhom NAAT negattiv (kampjun mill-imnieħer) fi kwalunkwe vista mhux skedata sa xahar wara d-doża booster kienu inklużi fl-analiżi.

± Il-parteċipanti eliġibbli kollha li kienu rċevew 2 dożi ta' Comirnaty kif randomised inizjalment, bid-Doża 2 riċevuta fil-perjodu definit minn qabel (fi żmien 19 sa 42 jum wara d-Doża 1), irċevew doża booster ta' Comirnaty, kellhom mill-inqas riżultat wieħed validu u definit tal-immunoġeniċità wara doża booster minn ġbir ta' demm f'perjodu xieraq (fi żmien 28 sa 42 jum wara d-doża booster), u ma kellhom l-ebda devjazzjoni importanti oħra mill-protokoll kif determinat mit-tabib.

a. n = Numru ta' parteċipanti b'riżultati validi u definiti tal-assay fiż-żewġ punti ta' ħin ta' teħid tal-kampjuni fil-perjodu speċifikat.
b. GMTs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tal-logaritmu medju tat-titri u s-CIs korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t). Riżultati tal-assay inqas mill-LLOQ ġew issettjati għal 0.5 × LLOQ.
c. GMRs u CIs ta' 97.5% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tad-differenzi medji fl-logaritmi tal-assay u s-CIs korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t).
d. Nuqqas ta' inferjorità hija ddikjarata jekk il-limitu l-aktar baxx tas-CI ta' 97.5% ta' żewġ naħat għall-GMR huwa ta' > 0.67 u l-istima f'punt ta' ħin tal-GMR hija ta' ≥ 0.80.
e. n = Numru ta' parteċipanti b'riżultati tal-assay validi u definiti għall-assay speċifikat fil-linja bażi, xahar wara d-Doża 2 u xahar wara d-doża booster fil-perjodu speċifikat. Dawn il-valuri huma d-denominaturi għall-kalkoli perċentwali.
f. Numru ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku għall-assay speċifikat bid-doża/punt ta' ħin meta ttieħed il-kampjun speċifikati. CI eżatt ta' żewġ naħat ibbażat fuq il-metodu Clopper u Pearson.
g. Differenza fil-proporzjonijiet, espressa bħala persentaġġ (xahar wara d-doża booster – xahar wara d-Doża 2).
h. CI ta' Wald ta' 2 naħat aġġustat għad-differenza fil-proporzjonijiet, espress bħala persentaġġ.
i. Nuqqas ta' inferjorità hija ddikjarata jekk il-limitu l-aktar baxx tas-CI ta' 97.5% ta' żewġ naħat għad-differenza perċentwali huwa ta' > -10%.

Effikaċja relattiva tal-vaċċin f'parteċipanti b'età minn 16-il sena 'l fuq - wara doża booster

Analiżi interim tal-effikaċja ta' Studju 4, studju kkontrollat bi plaċebo dwar il-booster li twettaq fuq madwar 10 000 parteċipant b'età minn 16-il sena 'l fuq li ġew reklutati minn studju 2, evalwat każijiet ikkonfermati ta' COVID-19 akkumulati minn tal-inqas 7 ijiem wara tilqim booster sad-data ta' meta waqfet tinġabar id-data tal-5 ta' Ottubru 2021, li tirrappreżenta medjan ta' 2.5 xhur ta' segwitu wara l-booster. Id-doża booster ingħatat minn 5 xhur sa 13-il xahar (medjan 11-il xahar) wara t-tieni doża. Ġiet evalwata l-effikaċja tal-vaċċin tad-doża booster ta' Comirnaty wara s-serje primarja meta mqabbla mal-grupp tal-booster plaċebo li rċieva biss id-doża tas-serje primarja.

L-informazzjoni dwar l-effikaċja relattiva tal-vaċċin għal parteċipanti b'età ta' 16-il sena jew aktar mingħajr evidenza preċedenti ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2 hija ppreżentata fit-Tabella 12. L-effikaċja relattiva tal-vaċċin f'parteċipanti bi jew mingħajr evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 kienet ta' 94.6% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% ta' 88.5% sa 97.9%), simili għal dak osservat f'dawk il-parteċipanti mingħajr evidenza ta' infezzjoni preċedenti. Każijiet primarji ta' COVID-19 osservati minn 7 ijiem wara t-tilqima booster kienu 7 każijiet primarji fil-grupp ta' Comirnaty, u 124 każ primarju fil-grupp tal-plaċebo.

Tabella 12. Effikaċja tal-vaċċin – L-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tilqima booster - parteċipanti b'età ta' 16-il sena jew aktar mingħajr evidenza ta' infezzjoni - popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-effikaċja

L-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara d-doża booster f'parteċipanti mingħajr evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2*			
	Comirnaty N[a]=4 695 Każ n1[b] Żmien ta' Sorveljanza[c] (n2[d])	**Placebo N[a]=4 671 Każ n1[b] Żmien ta' Sorveljanza[c] (n2[d])**	**Effikaċja Relattiva tal-Vaċċin[e] % (CI ta' 95%[f])**
L-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tilqima booster	6 0.823 (4 659)	123 0.792 (4 614)	95.3 (89.5, 98.3)

Nota: Każijiet ikkonfermati ġew determinati permezz ta' *Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) u mill-inqas sintomu wieħed konsistenti mal-COVID-19 (is-sintomi inkludew: deni; sogħla ġdida jew li marret għall-agħar; qtugħ ta' nifs ġdid jew li mar għall-agħar; tkexkix ta' bard; uġigħ fil-muskoli ġdid jew li mar għall-agħar; telf ġdid ta' togħma jew xamm; uġigħ fil-griżmejn; dijarea; rimettar).

* Parteċipanti li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika (qabel 7 ijiem wara li rċevew it-tilqima booster) ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 (jiġifieri negattivi għall-antikorp li jorbot N (*N-binding antibody*) [serum] fil-Vista 1 u SARS-CoV-2 mhux osservat permezz ta' NAAT [kampjun mill-imnieħer] fil-Visti 1, u li kellhom NAAT negattiv [kampjun mill-imnieħer] fi kwalunkwe vista mhux skedata qabel 7 ijiem wara t-tilqima booster) kienu inklużi fl-analiżi.

a. N = Numru ta' parteċipanti fil-grupp speċifikat.
b. n1 = Numru ta' parteċipanti li laħqu d-definizzjoni tal-punt finali.
c. Żmien totali ta' sorveljanza f'1 000 sena ta' persuna għall-punt finali mogħti fil-parteċipanti kollha f'kull grupp f'riskju għall-punt finali. Il-perjodu ta' żmien għall-akkumulazzjoni ta' każijiet tal-COVID-19 huwa minn 7 ijiem wara t-tilqima booster sat-tmiem tal-perjodu ta' sorveljanza.
d. n2 = Numru ta' parteċipanti f'riskju għall-punt finali.
e. Effikaċja relattiva tal-vaċċin tal-grupp b'booster ta' Comirnaty meta mqabbla mal-grupp tal-plaċebo (mingħajr booster).
f. L-intervall ta' kunfidenza (CI, *confidence interval*) ta' żewġ naħat għall-effikaċja relattiva tal-vaċċin huwa derivat abbażi tal-metodu Clopper u Pearson aġġustat għaż-żmien ta' sorveljanza.

Immunoġeniċità fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri b'età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena) – wara doża booster

Ingħatat doża booster ta' Comirnaty lil 401 parteċipant magħżula b'mod każwali fi Studju 3. L-effettività ta' doża booster fl-etajiet minn 5 snin sa 11-il sena hija insinwata mill-immunoġeniċità. L-immunoġeniċità tagħha ġiet ivvalutata permezz ta' NT50 kontra r-razza ta' referenza ta' SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020). Analiżijiet ta' NT50 xahar wara d-doża booster imqabbla ma' qabel id-doża booster urew żieda sostanzjali fil-GMTs f'individwi b'età minn 5 snin sa 11-il sena li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika ta' infezzjoni passata ta' SARS-CoV-2 sa xahar wara t-2 doża u d-doża booster. Din l-analiżi hija miġbura fil-qosor f'Tabella 13.

Tabella 13. Sommarju tat-titri medji ġeometriċi – NT50 – parteċipanti mingħajr evidenza ta' infezzjoni – fażi 2/3 – sett tal-immunoġeniċità – b'età minn 5 snin sa 11-il sena – popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunoġeniċità

	Punt ta' żmien tat-teħid tal-kampjuni[a]		
Assay	**Xahar wara d-doża booster (n[b]=67) GMT[c] (CI ta' 95%[c])**	**Xahar wara t-2 doża (n[b]=96) GMT[c] (CI ta' 95%[c])**	**Xahar wara d-doża booster/ Xahar wara t-2 doża GMR[d] (CI ta' 95%[d])**
Assay tan-newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2 - NT50 (titru)	2 720.9 (2 280.1, 3 247.0)	1 253.9 (1 116.0, 1 408.9)	2.17 (1.76, 2.68)

Taqsiriet: CI = *confidence interval* (intervall ta' kunfidenza); GMR = *geometric mean ratio* (proporzjon medju ġeometriku); GMT = *geometric mean titre* (titru medju ġeometriku); LLOQ = *lower limit of quantitation* (il-limitu l-aktar baxx ta' kwantifikazzjoni); NT50 = *50% neutralizing titre* (titru newtralizzanti ta' 50%); SARS-CoV-2 = *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (coronavirus tas-sindrome respiratorju akut gravi 2).

a. Żmien speċifikat mill-protokoll għall-ġbir tal-kampjuni tad-demm.
b. n = Numru ta' parteċipanti b'riżultati tal-assay validi u determinati għall-assay speċifikat bid-doża/punt ta' żmien tat-teħid tal-kampjuni partikolari.
c. GMRs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tal-logaritmi medji tat-titri u s-CIs korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t). Ir-riżultati tal-assay taħt l-LLOQ kienu stabbiliti għal 0.5 × LLOQ.
d. GMRs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tad-differenzi medji fil-logaritmi tat-titri (Xahar Wara t-2 Doża mnaqqas minn Xahar Wara d-Doża Booster) u s-CI korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t).

Immunoġeniċità ta' doża booster *wara tilqim primarju b'vaċċin ieħor awtorizzat għall-COVID-19*
Tagħrif dwar l-effettività ta' doża booster ta' Comirnaty (30 mcg) f'individwi li lestew it-tilqim primarju b'vaċċin ieħor awtorizzat għall-COVID-19 (doża booster eterologa) inkiseb minn data dwar l-immunoġeniċità minn prova klinika *open label* ta' fażi 1/2 (NCT04889209) ta' studju indipendenti tal-Istituti Nazzjonali tas-Saħħa (NIH, *National Institutes of Health*) li saret fl-Istati Uniti. F'dan l-istudju, adulti (firxa ta' 19 sa 80 sena) li kienu lestew it-tilqim primarju b'sensiela ta' 2 dożi ta' Moderna 100 mcg (N = 51, età medja 54±17), doża waħda ta' Janssen (N = 53, età medja 48±14), jew sensiela ta' 2 dożi ta' Comirnaty 30 mcg (N = 50, età medja 50±18) mill-inqas 12-il ġimgħa qabel ma rreġistraw fl-istudju u li ma rrappurtaw l-ebda passat ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2 irċevew doża booster ta' Comirnaty (30 mcg) . Il-booster ta' Comirnaty wassal għal żieda ta' 36, 12, u 20 darba il-GMR fit-titri newtralizzanti wara d-dożi primarji ta' Janssen, Moderna, u Comirnaty, rispettivament.

L-għoti ta' booster eterologu b'Comirnaty ġie evalwat ukoll fl-istudju CoV-BOOST (EudraCT 2021-002175-19), prova ta' fażi 2 b'aktar minn ċentru wieħed, *randomised*, ikkontrollata tat-tielet doża bħala tilqima booster kontra COVID-19, li fiha 107 parteċipanti adulti (età medjana ta' 71 sena, firxa interkwartili ta' 54 sa 77 sena) ġew randomised mill-inqas 70 jum wara 2 dożi ta' Vaċċin tal-AstraZeneca għall-COVID-19. Wara s-sensiela primarja ta' Vaċċin tal-AstraZeneca għall-COVID-19, id-drabi ta' bidla tal-GMR fl-antikorpi newtralizzanti NT50 għall-psewdovirus (tip selvaġġ), żdiedet b'21.6 darbiet b'booster eterologu ta' Comirnaty (n = 95).

Immunoġeniċità f'parteċipanti b'età ta' > 55 sena – wara doża booster *(ir-raba' doża) ta' Comirnaty (30 mcg)*
F'analiżi interim ta' sottogrupp minn Studju 4 (Sottostudju E), 305 parteċipanti b'età ta' > 55 sena li kienu lestew serje ta' 3 dożi ta' Comirnaty irċevew Comirnaty (30 mcg) bħala doża booster (ir-raba' doża) 5 xhur sa 12-il xahar wara li rċevew Doża 3. Għad-data tas-sottogrupp tal-immunoġeniċità ara Tabella 8.

Immunoġeniċità f'parteċipanti b'età minn 18 sa ≤ 55 sena – wara doża booster *(ir-raba' doża) ta' Comirnaty (30 mcg)*
F'Sottostudju D [sottogrupp minn Studju 2 (Fażi 3) u Studju 4 (Fażi 3)], 325 parteċipanti b'età minn 18 sa ≤ 55 sena li kienu lestew 3 dożi ta' Comirnaty irċevew Comirnaty (30 mcg) bħala doża booster (ir-raba' doża) 90 sa 180 jum wara li rċevew Doża 3. Għad-data tas-sottogrupp tal-immunoġeniċità ara Tabella 14.

Tabella 14. Sommarju tad-data tal-immunoġeniċità minn parteċipanti f'C4591031 Sottostudju D (sett estiż b'mod sħiħ ta' koorti 2) u Sottostudju E (sottogrupp tal-immunoġeniċità tal-koorti estiż) li rċevew Comirnaty 30 mcg bħala booster (ir-raba' doża) - parteċipanti mingħajr evidenza ta' infezzjoni sa xahar wara d-doża booster – popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunoġeniċità

	Doża/ punt ta' żmien meta ttieħed il-kampjun[a]	**Sottostudju D (età ta' 18 sa ≤ 55 sena) Comirnaty 30 mcg**		**Sottostudju E (età ta' > 55 sena) Comirnaty 30 mcg**	
GMT		**N**[b]	**GMT (CI ta' 95%**[d]**)**	**N**[b]	**GMT (CI ta' 95%**[d]**)**
Assay ta' newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2 – Omicron BA.1 – NT50 (titru)	1/Prevax	226	315.0 (269.0, 368.9)	167	67.5 (52.9, 86.3)
	1/Xahar	228	1 063.2 (935.8, 1 207.9)	163	455.8 (365.9, 567.6)
Assay ta' newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2 - razza ta' referenza – NT50 (titru)	1/Prevax	226	3 999.0 (3 529.5, 4 531.0)	179	1 389.1 (1 142.1, 1 689.5)
	1/Xahar	227	12 009.9 (10 744.3, 13 424.6)	182	5 998.1 (5 223.6, 6 887.4)
Rata ta' rispons seroloġiku xahar wara Doża 4		**N**[c]	**n**[e] **(%) (CI ta' 95%**[f]**)**	**N**[c]	**n**[e] **(%) (CI ta' 95%**[f]**)**
Assay ta' newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2 – Omicron BA.1 – NT50 (titru)	1/Xahar	226	91 (40.3%) (33.8, 47.0)	149	85 (57.0%) (48.7, 65.1)
Assay ta' newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2 - razza ta' referenza - NT50 (titru)	1/Xahar	225	76 (33.8%) (27.6, 40.4)	179	88 (49.2%) (41.6, 56.7)

Taqsiriet: CI = *confidence interval* (intervall ta' kunfidenza); GMT = *geometric mean titer* (titru medju ġeometriku); LLOQ = *lower limit of quantitation* (il-limitu l-aktar baxx ta' kwantifikazzjoni); N-binding = irbit tan-nucleoprotein SARS-CoV-2; NAAT = *nucleic acid amplification test* (test tal-amplifikazzjoni tal-aċidi nukleiċi); NT50 = *50% neutralizing titer* (titru newtralizzanti ta' 50%); SARS-CoV-2 = *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (sindrome respiratorja severa u akuta ikkawżata mill-koronavirus 2).

Nota: Iż-żmien medjan mid-Doża 3 sad-Doża 4 ta' Comirnaty 30 mcg huwa ta' 4.0 xhur għas-Sottostudju D Koorti 2 u ta' 6.3 xhur għall-koorti estiża ta' Sottostudju E.

Nota: Grupp Estiż b'Mod Sħiħ ta' Sottostudju D = Koorti 2 minbarra l-grupp ta' sorveljanza; Sottogrupp tal-Immunoġeniċità ta' Sottostudju E = kampjun każwali ta' 230 parteċipant f'kull grupp ta' vaċċini magħżul mill-koorti estiża.

Nota: Parteċipanti li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika (sal-ġbir tal-kampjun tad-demm ta' xahar wara t-tilqima tal-istudju) ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2 fil-passat (jiġifieri, riżultat negattiv għall-antikorp li jintrabat ma' N [serum] waqt iż-żjara tat-tilqima tal-istudju u ż-żjara ta' xahar wara t-tilqima tal-istudju, riżultat NAAT [kampjun mill-imnieħer] negattiv waqt iż-żjara tat-tilqima tal-istudju u fi kwalunkwe vista mhux skedata qabel il-ġbir tal-kampjun tad-demm ta' xahar wara t-tilqima tal-istudju) u li ma kellhom l-ebda storja medika ta' COVID-19 ġew inklużi fl-analiżi.

Nota: Rispons seroloġiku huwa definit bħala l-kisba ta' żieda ta' ≥ 4 darbiet mil-linja bażi (qabel it-tilqima tal-istudju). Jekk il-kejl tal-linja bażi jkun taħt l-LLOQ, il-kejl ta' wara t-tilqima ta' ≥ 4 × LLOQ jitqies bħala rispons seroloġiku.

a. Żmien speċifikat mill-Protokoll għall-ġbir tal-kampjuni tad-demm.
b. N = Numru ta' parteċipanti b'riżultati tal-assay validi u determinati għall-assay speċifikat fil-punt ta' żmien speċifikat meta ttieħed il-kampjun.
c. N = Numru ta' parteċipanti b'riżultati tal-assay validi u determinati għall-assay speċifikat kemm fil-punt ta' żmien ta' qabel it-tilqima kif ukoll fil-punt ta' żmien speċifikat meta ttieħed il-kampjun.

d. GMTs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tal-logaritmu medju tat-titri u s-CIs korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t). Riżultati tal-assay inqas mill-LLOQ ġew issettjati għal 0.5 × LLOQ.
e. n = Numru ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku għall-assay speċifikat fil-punt ta' żmien speċifikat meta ttieħed il-kampjun.
f. CI eżatt ta' żewġ naħat ibbażat fuq il-metodu Clopper u Pearson.

Immunoġeniċità f'parteċipanti tqal u trabi mwielda lil parteċipanti tqal - wara 2 dożi ta' Comirnaty
Studju 9 kien studju multinazzjonali ta' Fażi 2/3, ikkontrollat bi plaċebo, li fih l-osservaturi ma kienux jafu liema sustanza kienet qed tingħata, li rreġistra parteċipanti nisa tqal b'età minn 18-il sena 'l fuq biex jirċievu 2 dożi ta' Comirnaty (n = 173) jew plaċebo (n = 173). Il-parteċipanti tqal irċevew Doża 1 ta' Comirnaty f'ġimgħat 24 sa 34 tat-tqala u l-maġġoranza (90.2%) irċevew it-tieni doża 19 sa 23 jum wara Doża 1.

Twettqet analiżi deskrittiva tal-immunoġeniċità f'parteċipanti tqal li rċevew Comirnaty fi Studju 9 imqabbel ma' subsett ta' paragun ta' parteċipanti nisa mhux tqal minn Studju 2 li tevalwa l-proporzjon tal-GMT newtralizzanti (GMR) xahar wara d-Doża 2. Il-popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunoġeniċità li rċevew Comirnaty fil-grupp ta' parteċipanti tqal fi Studju 9 (n = 111) u f'parteċipanti nisa mhux tqal fl-Istudju 2 (n = 114) kellhom età medjana ta' 30 sena (medda ta' 18 sa 44 sena) u kienet magħmula minn 37.8% vs 3.5% bi stat pożittiv għal SARS-CoV-2 fil-linja bażi, rispettivament.

Fost il-parteċipanti mingħajr evidenza minn qabel ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2 sa xahar wara d-Doża 2, il-GMT osservat li newtralizza 50% ta' SARS-CoV-2 xahar wara d-Doża 2 kien aktar baxx fil-parteċipanti tqal (Studju 9) meta mqabbel ma' parteċipanti nisa mhux tqal (Studju 2) (il-proporzjon tal-GMT [GMR] kien ta' 0.67 [CI ta' 95%: 0.50, 0.90]).

Fost il-parteċipanti b'evidenza minn qabel ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2 jew mingħajrha sa xahar wara d-Doża 2, il-GMT aġġustat għall-mudell xahar wara d-Doża 2 kien simili fil-parteċipanti tqal meta mqabbel ma' parteċipanti nisa mhux tqal (il-proporzjon aġġustat għall-mudell tal-GMT [GMR] kien ta' 0.95 [CI ta' 95%: 0.69, 1.30]). Il-GMT u l-GMR aġġustati għall-mudell ġew ikkalkulati abbażi ta' mudell ta' rigressjoni li jaġġusta għall-età u t-titri newtralizzanti tal-linja bażi.

Immunoġeniċità f'parteċipanti immunokompromessi (adulti u tfal)
Studju 10 huwa studju open-label ta' Fażi 2b (n = 124) li rreġistra parteċipanti immunokompromessi b'età minn 2 sa < 18-il sena li kienu qed jirċievu terapija b'immunomodulatur jew li kellhom trapjant ta' organi solidu (fi żmien it-3 xhur ta' qabel) u kienu qed jirċievu immunosoppressjoni jew li kellhom trapjant tal-mudullun jew taċ-ċelluli staminali mill-inqas 6 xhur qabel ir-reġistrazzjoni u f'parteċipanti immunokompromessi b'età minn 18-il sena 'l fuq ittrattati għal kanċer tal-pulmun ta' ċelluli mhux żgħar (NSCLC, non-small cell lung cancer) jew għal lewkimja limfoċitika kronika (CLL, chronic lymphocytic leukaemia), li kienu qed jirċievu emodijalisi għal marda tal-kliewi ta' stadju minn sekondarju sa aħħari, jew li kienu qed jirċievu terapija b'immunomodulatur għal disturb infjammatorju awtoimmuni. Il-parteċipanti rċevew 4 dożi xierqa għall-età ta' Comirnaty (3 mcg, 10 mcg, jew 30 mcg); l-ewwel 2 dożi separati b'21 jum, bit-tielet doża sseħħ 28 jum wara t-tieni doża, segwita mir-raba' doża, 3 sa 6 xhur wara Doża 3.

Analiżi tad-*data* tal-immunoġeniċità xahar wara d-Doża 3 (26 parteċipant b'età minn sentejn sa < 5 snin, 56 parteċipant b'età minn 5 snin sa < 12-il sena, 11-il parteċipant b'età minn 12 sa < 18-il sena, u 4 parteċipanti b'età ta' ≥ 18-il sena) u xahar wara d-Doża 4 (16-il parteċipant b'età minn sentejn sa < 5 snin, 31 parteċipant b'età minn 5 snin sa < 12-il sena, 6 parteċipanti b'età minn 12 sa < 18-il sena, u 4 parteċipanti b'età ta' ≥ 18-il sena) fil-popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunoġeniċità mingħajr evidenza ta' infezzjoni preċedenti urew rispons immuni kkawżat mill-vaċċin. Il-GMTs kienu osservati li huma ogħla b'mod sostanzjali xahar wara d-Doża 3 u żdiedu aktar xahar wara d-Doża 4 u baqgħu għoljin 6 xhur wara d-Doża 4 meta mqabbla mal-livelli osservati qabel it-tilqima tal-istudju matul il-gruppi ta' età u s-sottogruppi ta' mard kollha.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddiferiet l-obbligu li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji b'Comirnaty fil-popolazzjoni pedjatrika fil-prevenzjoni tal-COVID-19 (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Mhux applikabbli.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' effett tossiku minn doża ripetuti u effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Effett tossiku ġenerali

Firien li ngħataw Comirnaty ġol-muskoli (li rċivew 3 dożi sħaħ tal-bniedem darba fil-ġimgħa, li jiġġeneraw livelli relattivament ogħla fil-firien minħabba d-differenzi fil-piż tal-ġisem) urew xi edima u eritema fis-sit tal-injezzjoni u żidiet fiċ-ċelluli bojod tad-demm (inklużi basofili u eosinofili) konsistenti ma' rispons infjammatorju kif ukoll formazzjoni ta' spazji żgħar (*vacuoles*) f'epatoċiti portali mingħajr evidenza ta' ħsara fil-fwied. L-effetti kollha kienu riversibbli.

Effett tossiku fuq il-ġeni/Riskju ta' kanċer

La saru studji dwar l-effett tossiku fuq il-ġeni u lanqas dwar ir-riskju ta' kanċer. Il-komponenti tal-vaċċin (lipidi u mRNA) mhumiex mistennija li jkollhom potenzjal ta' effett tossiku fuq il-ġeni.

Effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva

L-effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp ġie investigat fil-firien fi studju kkombinat dwar l-effett tossiku fuq il-fertilità u l-iżvilupp fejn firien nisa kienu mogħtija Comirnaty ġol-muskoli qabel it-tgħammir u waqt it-tqala (irċevew 4 dożi sħaħ tal-bniedem li jiġġeneraw livelli relattivament ogħla fil-firien minħabba d-differenzi fil-piż tal-ġisem, mifruxa minn jum 21 qabel it-tgħammir sa jum 20 tat-tqala). Ir-risponsi ta' antikorpi newtralizzanti għal SARS-CoV-2 kienu preżenti f'annimali materni minn qabel it-tgħammir sa tmiem l-istudju f'jum 21 wara t-twelid kif ukoll fil-feti u l-frieħ. Ma kien hemm l-ebda effetti relatati mal-vaċċin fuq il-fertilità tan-nisa, it-tqala, jew l-iżvilupp tal-embriju u l-fetu jew tal-frieħ. M'hemmx data disponibbli dwar Comirnaty dwar it-trasferiment tal-vaċċin mill-plaċenta jew dwar it-tneħħija fil-ħalib tas-sider.

6. TAGĦRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

((4-hydroxybutyl)azanediyl)bis(hexane-6,1-diyl)bis(2-hexyldecanoate) (ALC-0315)
2-[(polyethylene glycol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamide (ALC-0159)
1,2-Distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC)
Kolesterol
Trometamol
Trometamol hydrochloride
Sucrose
Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jitħallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Kunjetti

Kunjetti mhux miftuħa
Il-vaċċin se jiġi riċevut iffriżat f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C.
Wara li jiġi riċevut il-vaċċin iffriżat jista' jinħażen f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C jew f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C.

18-il xahar meta jinħażen f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C.*Kunjetti b'doża waħda*
Meta jinħażnu ffriżati f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C, pakketti b'10 kunjetti b'doża waħda tal-vaċċin jistgħu jinħallu mis-silġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C għal sagħtejn jew kunjetti individwali jistgħu jinħallu mis-silġ f'temperatura tal-kamra (sa 30 °C) għal 30 minuta.

Kunjetti b'aktar minn doża waħda
Meta jinħażnu ffriżati f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C, pakketti b'10 kunjetti b'aktar minn doża waħda tal-vaċċin jistgħu jinħallu mis-silġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C għal 6 sigħat jew kunjetti individwali jistgħu jinħallu mis-silġ f'temperatura tal-kamra (sa 30 °C) għal 30 minuta.

Kunjetti li nħallu mis-silġ (li qabel kienu ffriżati)
10 ġimgħat ta' ħażna u trasport f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C waqt it-18-il xahar li fihom idum tajjeb il-prodott.

- Meta l-vaċċin jitmexxa għal ħażna f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, id-data ta' meta jiskadi aġġornata għandha tinkiteb fuq il-kartuna ta' barra u l-vaċċin għandu jintuża jew jintrema sad-data ta' meta jiskadi aġġornata. Id-data ta' meta jiskadi oriġinali għandha tiġi maqtugħa.
- Jekk il-vaċċin jiġi riċevut f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C għandu jinħażen f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C. Id-data ta' meta jiskadi fuq il-kartuna ta' barra suppost ġiet aġġornata biex tirrifletti d-data ta' meta jiskadi fil-friġġ u d-data ta' meta jiskadi oriġinali suppost ġiet maqtugħa.

Qabel l-użu, il-kunjetti mhux miftuħa jistgħu jinħażnu għal massimu ta' 12-il siegħa f'temperaturi bejn 8 °C u 30 °C.

Kunjetti li nħallu mis-silġ jistgħu jiġu mmaniġġjati f'kondizzjonijiet ta' dawl tal-kamra.

Ladarba jinħall mis-silġ, il-vaċċin m'għandux jerġa' jiġi ffriżat.

Immaniġġjar ta' devjazzjonijiet mit-temperatura rakkomandata waqt ħażna fil-friġġ

- Data dwar l-istabbiltà tindika li l-kunjett mhux miftuħ huwa stabbli sa 10 ġimgħat meta jinħażen f'temperaturi minn -2 °C sa 2 °C, fil-perjodu ta' ħażna ta' 10 ġimgħat f'temperatura bejn 2 °C u 8 °C.
- Data dwar l-istabbiltà tindika li l-kunjett jista' jinħażen għal massimu ta' 24 siegħa f'temperaturi ta' 8 °C sa 30 °C, inkluż għal massimu ta' 12-il siegħa wara li l-kunjett jittaqqab għall-ewwel darba.

Din l-informazzjoni hija maħsuba biex tiggwida lill-professjonisti tal-kura tas-saħħa f'każ ta' devjazzjoni temporanja mit-temperatura rakkomandata biss.

Kunjetti miftuħa

L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ġiet murija għal 12-il siegħa f'temperatura ta' 2 ºC sa 30 ºC, li jinkludu sa 6 sigħat li matulhom il-prodott jiġi trasportat. Mil-lat mikrobijoloġiku, sakemm il-metodu tal-ftuħ ma jeskludix ir-riskji ta' kontaminazzjoni bil-mikrobi, il-prodott għandu jintuża immedjatament. Jekk ma jintużax immedjatament, il-ħinijiet u l-kondizzjonijiet tal-ħażna waqt l-użu huma r-responsabbiltà ta' min qed jagħmel użu minnu.

Siringi mimlija għal-lest

Ikkonferma l-kondizzjonijiet tal-ħażna elenkati għat-tipi differenti ta' siringi mimlija għal-lest.

Siringi mimlija għal-lest tal-plastik
Il-vaċċin se jiġi riċevut iffriżat f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C.
Wara li jiġi riċevut il-vaċċin iffriżat jista' jinħażen f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C jew f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C.

12-il xahar meta jinħażnu f'temperatura ta' −90 °C sa −60 °C.
Fi żmien it-12-il xahar li fihom idum tajjeb il-prodott, is-siringi mimlija għal-lest li nħallu mis-silġ (li qabel kienu ffriżati) jistgħu jinħażnu f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C għal perjodu sa 10 ġimgħat.

Proċedura biex jinħallu mis-silġ għas-siringi mimlija għal-lest tal-plastik
Pakkett b'10 siringi mimlija għal-lest iffriżati għandu jinħall fil-kartuna oriġinali f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C għal sagħtejn jew f'temperatura tal-kamra (sa 30 °C) għal 60 minuta.

Siringi mimlija għal-lest tal-plastik li nħallu mis-silġ (li qabel kienu ffriżati)
10 ġimgħat ta' ħażna u trasport f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C waqt it-12-il xahar li fihom idum tajjeb il-prodott.

- Meta l-vaċċin jitmexxa għal ħażna f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, id-data ta' meta jiskadi aġġornata għandha tinkiteb fuq il-kartuna ta' barra u l-vaċċin għandu jintuża jew jintrema sad-data ta' meta jiskadi aġġornata. Id-data ta' meta jiskadi oriġinali għandha tiġi maqtugħa.
- Jekk il-vaċċin jiġi riċevut f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C għandu jinħażen f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C. Id-data ta' meta jiskadi fuq il-kartuna ta' barra suppost ġiet aġġornata biex tirrifletti d-data ta' meta jiskadi fil-friġġ u d-data ta' meta jiskadi oriġinali suppost ġiet maqtugħa.

Qabel l-użu, is-siringi mimlija għal-lest li nħallu mis-silġ jistgħu jinħażnu għal massimu ta' 12-il siegħa f'temperaturi bejn 8 °C u 30 °C u jistgħu jiġu mmaniġġjati f'kondizzjonijiet ta' dawl tal-kamra.

Ladarba jinħall mis-silġ, il-vaċċin m'għandux jerġa' jiġi ffriżat.

Immaniġġjar ta' devjazzjonijiet mit-temperatura waqt ħażna fil-friġġ
L-informazzjoni li ġejja hija maħsuba biex tiggwida lill-professjonisti tal-kura tas-saħħa f'każ ta' devjazzjoni temporanja mit-temperatura biss.

Jekk siringa mimlija għal-lest iffriżata individwali tinħall f'temperatura tal-kamra (sa 30 °C) barra mill-kartuna, is-siringa mimlija għal-lest m'għandhiex tinħażen u għandha tintuża immedjatament.

Data dwar l-istabbiltà tindika li s-siringa mimlija għal-lest hija stabbli għal massimu ta' 10 ġimgħat meta tinħażen f'temperaturi minn −2 °C sa 2 °C, fil-perjodu ta' ħażna ta' 10 ġimgħat f'temperatura bejn 2 °C u 8 °C.

Siringi mimlija għal-lest tal-ħġieġ
Il-vaċċin se jiġi riċevut u maħżun f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C (fil-friġġ biss).
8 xhur meta maħżun f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C.

Qabel l-użu, is-siringi mimlija għal-lest jistgħu jinħażnu għal massimu ta' 12-il siegħa f'temperaturi bejn 8 °C u 30 °C u jistgħu jiġu mmaniġġjati f'kondizzjonijiet ta' dawl tal-kamra.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Kunjetti u siringi mimlija għal-lest tal-plastik

Aħżen il-kunjetti b'doża waħda, il-kunjetti b'aktar minn doża waħda u s-siringi mimlija għal-lest tal-plastik iffriżati fil-friża f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C.

Siringi mimlija għal-lest tal-ħġieġ

Aħżen is-siringi mimlija għal-lest tal-ħġieġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C. TAGĦMILHOMX FIL-FRIŻA.

Kunjetti u siringi mimlija għal-lest

Aħżen il-vaċċin fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.
Waqt il-ħażna, evita kemm tista' l-esponiment għad-dawl tal-kamra, u evita esponiment għal dawl tax-xemx dirett u għal dawl ultravjola.

Għall-kondizzjonijiet ta' ħażna wara li jinħall mis-silġ u wara li jinfetaħ għall-ewwel darba, ara sezzjoni 6.3.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Tabella 15. In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih għal Comirnaty Omicron XBB.1.5

Preżentazzjoni tal-prodott	**Kontenuti**	**Kontenitur**	**Doża/i f'kull kontenitur (ara sezzjonijiet 4. 2 u 6.6)**	**Daqsijiet tal-pakkett**
Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 mikrogramma/doża dispersjoni għall-injezzjoni	Fornut f'kunjett trasparenti ta' 2 mL (ħġieġ tat-tip I) b'tapp (lastku sintetiku tal-bromobutyl) u għatu tal-plastik griż li jitneħħa b'daqqa ta' saba' b'siġill tal-aluminju	Kunjetti b'doża waħda (għatu griż)	Doża waħda ta' 0.3 mL	10 kunjetti
		Kunjett b'aktar minn doża waħda (2.25 mL) (għatu griż)	6 dożi ta' 0.3 mL	10 kunjetti jew 195 kunjett
Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 mikrogramma/doża dispersjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest	Fornut f'siringa mimlija għal-lest b'doża waħda b'tapp tal-planġer (lastku bromobutyl sintetiku) u għatu tat-tarf (lastku bromobutyl sintetiku) mingħajr labra.	Siringa tal-plastik cyclic-olefin copolymer twila 1 mL	Doża waħda ta' 0.3 mL	10 siringi mimlija għal-lest
		Siringa tal-ħġieġ tat-tip I		
Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 mikrogrammi/doża dispersjoni għall-injezzjoni	Fornut f'kunjett trasparenti ta' 2 mL (ħġieġ tat-tip I) b'tapp (lastku sintetiku tal-bromobutyl) u għatu tal-plastik blu li jitneħħa b'daqqa ta' saba' b'siġill tal-aluminju.	Kunjetti b'doża waħda (għatu blu)	Doża waħda ta' 0.3 mL	10 kunjetti
		Kunjett b'aktar minn doża waħda (2.25 mL) (għatu blu)	6 dożi ta' 0.3 mL	10 kunjetti

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

Istruzzjonijiet dwar l-immaniġġar qabel l-użu

Comirnaty Omicron XBB.1.5 għandu jiġi ppreparat minn professjonist tal-kura tas-saħħa permezz ta' teknika asettika biex tiġi żgurata l-isterilità tad-dispersjoni ppreparata.

Istruzzjonijiet applikabbli għal kunjetti b'doża waħda u b'aktar minn doża waħda

- **Ivverifika** li l-kunjett għandu:
  - **għatu tal-plastik griż** u li **l-isem tal-prodott huwa Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 mikrogramma/doża dispersjoni għall-injezzjoni** (minn 12-il sena 'l fuq), jew
  - **għatu tal-plastik blu** u li **l-isem tal-prodott huwa Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 mikrogrammi/doża dispersjoni għall-injezzjoni** (tfal minn 5 snin sa 11-il sena).
- Jekk il-kunjett għandu isem tal-prodott ieħor fuq it-tikketta, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott ta' dik il-formulazzjoni.
- Jekk il-kunjett jinħażen iffriżat dan għandu jinħall mis-silġ qabel l-użu. Kunjetti ffriżati għandhom jiġu ttrasferiti għal ambjent b'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C biex jinħallu mis-silġ. Kun żgur li l-kunjetti nħallu kompletament mis-silġ qabel l-użu.
  - Kunjetti b'doża waħda: Pakkett ta' 10 kunjetti b'doża waħda jista' jieħu sagħtejn biex jinħall mis-silġ.
  - Kunjetti b'aktar minn doża waħda: Pakkett ta' 10 kunjetti b'aktar minn doża waħda jista' jieħu 6 sigħat biex jinħall mis-silġ.
- Meta ċċaqlaq il-kunjetti għal ħażna f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, aġġorna d-data ta' meta jiskadi fuq il-kartuna.
- Kunjetti mhux miftuħa jistgħu **jinħażnu għal massimu ta' 10 ġimgħat f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C**; dan m'għandux jaqbeż id-data ta' meta jiskadi stampata (JIS).
- Inkella, kunjetti individwali ffriżati jistgħu jinħallu mis-silġ għal 30 minuta f'temperaturi sa 30 °C.
- Qabel l-użu, il-kunjett mhux miftuħ jista' jinħażen għal perjodu sa 12-il siegħa f'temperaturi sa 30 °C. Kunjetti li nħallu mis-silġ jistgħu jiġu mmaniġġjati f'kondizzjonijiet ta' dawl tal-kamra.

Preparazzjoni ta' doži ta' 0.3 mL

- Qabel l-użu ħallat bil-mod billi taqleb il-kunjetti ta' taħt fuq għal 10 darbiet. Tħawwadx.
- Qabel tħallat, id-dispersjoni li tkun inħallet mis-silġ jista' jkun fiha partiċelli amorfi opaki ta' lewn abjad sa abjad maħmuġ.
- Wara li tħallat il-vaċċin għandu jidher bħala:
  - **Għatu griż:** dispersjoni ta' lewn abjad sa abjad maħmuġ mingħajr l-ebda partiċelli viżibbli.
  - **Għatu blu:** dispersjoni ċara għal kemmxejn opalexxenti mingħajr l-ebda partiċelli viżibbli.
- Tużax il-vaċċin jekk ikun hemm partiċelli jew tibdil fil-kulur.
- Iċċekkja jekk il-kunjett huwiex kunjett b'doża waħda inkella kunjett b'aktar minn doża waħda u segwi l-istruzzjonijiet applikabbli għall-immaniġġjar t'hawn taħt:
  - Kunjetti b'doża waħda
    - Iġbed doża waħda ta' 0.3 mL tal-vaċċin.
    - Armi l-kunjett u kwalunkwe volum żejjed.
  - Kunjetti b'aktar minn doża waħda
    - Kunjetti b'aktar minn doża waħda fihom 6 doži ta' 0.3 mL kull waħda.
    - Bl-użu ta' teknika asettika, naddaf it-tapp tal-kunjett b'imselħa antisettika li tintuża darba u tintrema.
    - Iġbed 0.3 mL ta' Comirnaty Omicron XBB.1.5.Sabiex jinġibdu 6 doži minn kunjett wieħed għandhom jintużaw **siringi u/jew labar b'volum li ma jistax jintuża żgħir**. Il-kombinazzjoni tas-siringa u tal-labra b'volum li ma jistax jintuża żgħir għandu jkollha volum li ma jistax jintuża ta' mhux aktar minn 35 mikrolitru. Jekk

jintużaw siringi u labar standard, jista' ma jkunx hemm volum suffiċjenti biex tinġibed is-sitt doża minn kunjett wieħed.
- Kull doża għandu jkun fiha 0.3 mL ta' vaċċin.
- Jekk l-ammont ta' vaċċin li jifdal fil-kunjett ma jistax jipprovdi doża sħiħa ta' 0.3 mL, armi l-kunjett u kwalunkwe volum żejjed.
- Irreġistra d-data/ħin xierqa fuq il-kunjett b'aktar minn doża waħda. Armi kwalunkwe vaċċin mhux użat 12-il siegħa wara li l-kunjett ikun ittaqqab għall-ewwel darba.

Istruzzjonijiet applikabbli għal siringi mimlija għal-lest

Siringi mimlija għal-lest tal-plastik
- Siringi mimlija għal-lest iffriżati jridu jkunu nħallu kompletament mis-silġ qabel l-użu.
  - Pakkett ta' 10 siringi mimlija għal-lest jista' jinħall mis-silġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C. Jista' jieħu sagħtejn biex jinħall mis-silġ.
  - Inkella, kartuna ta' 10 siringi mimlija għal-lest iffriżati tista' tinħall mis-silġ għal 60 minuta f'temperatura tal-kamra (sa 30 °C).
- Jekk siringa mimlija għal-lest individwali tinħall mis-silġ barra mill-kartuna f'temperatura tal-kamra (sa 30 °C), din għandha tintuża immedjatament.
- Meta tmexxi s-siringi mimlija għal-lest għal ħażna f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, aġġorna d-data ta' meta jiskadi fuq il-kartuna. Jekk waslet f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, iċċekkja li d-data ta' meta jiskadi ġiet aġġornata.
- Siringi mimlija għal-lest li nħallu mis-silġ (li qabel kienu ffriżati) jistgħu jinħażnu għal massimu ta' 10 ġimgħat f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C; dan m'għandux jaqbeż id-data ta' meta jiskadi stampata (JIS). Ladarba jinħall mis-silġ, il-vaċċin ma jistax jiġi ffriżat mill-ġdid.
- Qabel l-użu, is-siringi mimlija għal-lest li nħallu mis-silġ jistgħu jinħażnu għal massimu ta' 12-il siegħa f'temperaturi bejn 8 °C u 30 °C u jistgħu jiġu mmaniġġjati f'kondizzjonijiet ta' dawl tal-kamra.
- Neħħi l-għatu tat-tarf billi ddawwar l-għatu bil-mod lejn ix-xellug. Tħawwadx. Waħħal labra xierqa għall-injezzjoni ġol-muskoli u agħti l-volum kollu.

Siringi mimlija għal-lest tal-ħġieġ
- Qabel l-użu, is-siringi mimlija għal-lest jistgħu jinħażnu għal massimu ta' 12-il siegħa f'temperaturi bejn 8 °C u 30 °C u jistgħu jiġu mmaniġġjati f'kondizzjonijiet ta' dawl tal-kamra.
- Neħħi l-għatu tat-tarf billi ddawwar l-għatu bil-mod lejn ix-xellug. Tħawwadx. Waħħal labra xierqa għall-injezzjoni ġol-muskoli u agħti l-volum kollu.

Rimi

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Il-Ġermanja
Phone: +49 6131 9084-0
Fax: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Tabella 16. Numri tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq għal Comirnaty Omicron XBB.1.5

Preżentazzjoni tal-prodott	**Kontenitur**	**Numru tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq**
Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 mikrogramma/doża dispersjoni għall-injezzjoni	Kunjetti b'doża waħda	EU/1/20/1528/018
	Kunjetti b'aktar minn doża waħda	EU/1/20/1528/019 EU/1/20/1528/020
Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 mikrogramma/doża dispersjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest	Siringi mimlija għal-lest tal-plastik	EU/1/20/1528/025
	Siringi mimlija għal-lest tal-ħġieġ	EU/1/20/1528/027
Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 mikrogrammi/doża dispersjoni għall-injezzjoni	Kunjetti b'doża waħda	EU/1/20/1528/022
	Kunjetti b'aktar minn doża waħda	EU/1/20/1528/023

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 21 ta' Diċembru 2020
Data tal-aħħar tiġdid: 10 ta' ottubru 2022

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini https://www.ema.europa.eu.

▼Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni
Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19

2. GĦAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Tabella 1. Għamla kwalitattiva u kwantitattiva għal Comirnaty Omicron XBB.1.5

Preżentazzjoni tal-prodott	**Kontenitur**	**Dożi f'kull kontenitur (ara sezzjonijiet 4.2 u 6.6)**	**Kontenut f'kull doża**
Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni	Kunjett b'aktar minn doża waħda (1.3 mL) (għatu oranġjo)	10 dożi ta' 0.2 mL wara d-dilwizzjoni	Doża waħda (0.2 mL) fiha 10 mikrogrammi ta' raxtozinameran, Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat, inkorporat f'nanopartiċelli tal-lipidi).
Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni	Kunjett b'aktar minn doża waħda (0.4 mL) (għatu marun)	10 dożi ta' 0.2 mL wara d-dilwizzjoni	Doża waħda (0.2 mL) fiha 3 mikrogrammi ta' raxtozinameran, Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat, inkorporat f'nanopartiċelli tal-lipidi).
	Kunjett b'aktar minn doża waħda (0.48 mL) (għatu isfar)	3 dożi ta' 0.3 mL wara d-dilwizzjoni	Doża waħda (0.3 mL) fiha 3 mikrogrammi ta' raxtozinameran, Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat, inkorporat f'nanopartiċelli tal-lipidi).

Raxtozinameran huwa 5'-capped messenger RNA (mRNA) b'katina waħda magħmul bl-użu ta' traskrizzjoni *in vitro* mingħajr ċelluli mill-mudelli tad-DNA li jikkorrispondu, li jikkodifika l-proteina spike (S) virali ta' SARS-CoV-2 (Omicron XBB.1.5).

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA

Konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni (konċentrat sterili).

Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni huwa dispersjoni ta' lewn abjad sa abjad maħmuġ (pH: 6.9 - 7.9).

Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni:

Kontenitur	**Dehra**
Kunjett b'aktar minn doża waħda (0.4 mL) (għatu marun)	Il-vaċċin huwa dispersjoni ta' lewn abjad sa abjad maħmuġ (pH: 6.9 - 7.9).
Kunjett b'aktar minn doża waħda (0.48 mL) (għatu isfar)	Il-vaċċin huwa dispersjoni ċara għal kemmxejn opalexxenti (pH: 6.9 - 7.9).

4. TAGĦRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Comirnaty Omicron XBB.1.5 konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni huwa indikat għal tilqim attiv biex jipprevjeni l-COVID-19 ikkawżata minn SARS-CoV-2 fi trabi u tfal b'età minn 6 xhur sa 11-il sena.

L-użu ta' dan il-vaċċin għandu jkun skont ir-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri, b'età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena)
Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni jingħata ġol-muskoli wara d-dilwizzjoni bħala doża waħda ta' 0.2 mL għal tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena irrispettivament mill-istat ta' tilqim preċedenti tal-COVID-19 (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1).

Għal individwi li qabel kienu mlaqqma b'vaċċin tal-COVID-19, Comirnaty Omicron XBB.1.5 għandu jingħata mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża reċenti ta' vaċċin tal-COVID-19.

Trabi u tfal b'età minn 6 xhur sa 4 snin mingħajr storja ta' tlestija ta' kors primarju tal-COVID-19 jew infezzjoni preċedenti kkawżata minn SARS-CoV-2
Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni jingħata ġol-muskoli wara d-dilwizzjoni bħala kors primarju ta' 3 dożi. Huwa rakkomandat li tagħti t-tieni doża 3 ġimgħat wara l-ewwel doża segwita mit-tielet doża mogħtija mill-inqas 8 ġimgħat wara t-tieni doża (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1).

Jekk it-tifel/tifla jagħlaq/tagħlaq 5 snin fil-perjodu ta' bejn id-dożi tagħhom waqt il-kors primarju, huwa/hija għandu/ha jlesti/tlesti il-kors primarju bl-istess livell tad-doża ta' 3 mikrogrammi.

Trabi u tfal b'età minn 6 xhur sa 4 snin bi storja ta' tlestija ta' kors primarju tal-COVID-19 jew infezzjoni preċedenti kkawżata minn SARS-CoV-2
Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni jingħata ġol-muskoli wara d-dilwizzjoni bħala doża waħda għal trabi u tfal b'età minn 6 xhur sa 4 snin.

Għal individwi li qabel kienu mlaqqma b'vaċċin tal-COVID-19, Comirnaty Omicron XBB.1.5 għandu jingħata mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża reċenti ta' vaċċin tal-COVID-19.

Individwi immunokompromessi b'mod sever
Jistgħu jingħataw dożi addizzjonali lil individwi li huma immunokompromessi b'mod sever skont ir-rakkomandazzjonijiet nazzjonali (ara sezzjoni 4.4).

Bidla ma' tilqim ieħor

Il-kors primarju ta' Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 mikrogrammi/doża jista' jikkonsisti minn kwalunkwe vaċċin Comirnaty preċedenti jew attwali iżda li ma jaqbiżx in-numru totali ta' dożi meħtieġa bħala kors primarju. Il-kors primarju għandu jingħata darba biss.

Bidla ta' Comirnaty ma' vaċċini tal-COVID-19 minn manifatturi oħra ma ġietx stabbilita.

Popolazzjoni pedjatrika
Is-sigurtà u l-effikaċja tal-vaċċin fi trabi b'età ta' inqas minn 6 xhur għadhom ma ġewx determinati s'issa.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Comirnaty Omicron XBB.1.5 konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni għandu jingħata ġol-muskoli wara d-dilwizzjoni (ara sezzjoni 6.6).

Għatu oranġjo (kunjett ta' 10 dożi) jew għatu marun (kunjett ta' 10 dożi)
Wara d-dilwizzjoni, kunjetti b'**għatu oranġjo** jew **għatu marun** ta' Comirnaty Omicron XBB.1.5 ikun fihom **10 dożi ta' 0.2 mL** tal-vaċċin. Sabiex jinġibdu 10 dożi minn kunjett wieħed, għandhom jintużaw siringi u/jew labar b'volum li ma jintużax żgħir. Il-kombinazzjoni tas-siringa u tal-labra b'volum li ma jistax jintuża żgħir għandu jkollha volum li ma jistax jintuża ta' mhux aktar minn 35 mikrolitru. Jekk jintużaw siringi u labar standard, jista' ma jkunx hemm volum suffiċjenti biex jinġibdu 10 dożi minn kunjett wieħed. Irrispettivament mit-tip ta' siringa u labra:
- Kull doża għandu jkun fiha **0.2 mL** ta' vaċċin.
- Jekk l-ammont ta' vaċċin li jifdal fil-kunjett ma jistax jipprovdi doża sħiħa ta' **0.2 mL**, armi l-kunjett u kwalunkwe volum żejjed.
- Tgħaqqadx vaċċin żejjed minn aktar minn kunjett wieħed.

Għatu isfar (kunjett ta' 3 dożi)
Wara d-dilwizzjoni, kunjetti b'**għatu isfar** ta' Comirnaty Omicron XBB.1.5 ikun fihom **3 dożi ta' 0.3 mL** tal-vaċċin. Jistgħu jintużaw siringi u labar standard biex jinġibdu 3 dożi minn kunjett wieħed. Irrispettivament mit-tip ta' siringa u labra:
- Kull doża għandu jkun fiha **0.3 mL** ta' vaċċin.
- Jekk l-ammont ta' vaċċin li jifdal fil-kunjett ma jistax jipprovdi doża sħiħa ta' **0.3 mL**, armi l-kunjett u kwalunkwe volum żejjed.
- Tgħaqqadx vaċċin żejjed minn aktar minn kunjett wieħed.

Fi trabi b'età minn 6 xhur sa anqas minn 12-il xahar, is-sit tal-injezzjoni rakkomandat huwa n-naħa anterolaterali tal-koxxa. F'individwi b'età minn sena sa 4 snin, is-sit tal-injezzjoni rakkomandat huwa n-naħa anterolaterali tal-koxxa jew il-muskolu deltojde. F'individwi b'età minn 5 snin 'l fuq is-sit preferut huwa l-muskolu deltojde tal-parti ta' fuq tad-driegħ.

Tinjettax il-vaċċin ġol-vini jew l-arterji, taħt il-ġilda jew ġol-ġilda.

Il-vaċċin m'għandux jitħallat fl-istess siringa ma' xi vaċċini jew prodotti mediċinali oħrajn.

Għal prekawzjonijiet li għandhom jittieħdu qabel tagħti l-vaċċin, ara sezzjoni 4.4.

Għal istruzzjonijiet fuq kif tħoll mis-silġ, l-immaniġġar u r-rimi tal-vaċċin, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati b'mod ċar.

Rakkomandazzjonijiet ġenerali

Sensittività eċċessiva u anafilassi
Ġew irrappurtati avvenimenti ta' anafilassi. Trattament mediku u sorveljanza xierqa għandhom dejjem ikunu disponibbli fil-pront f'każ ta' reazzjoni anafilattika wara l-għoti tal-vaċċin.

Osservazzjoni mill-qrib għal mill-inqas 15-il minuta hija rakkomandata wara t-tilqima. M'għandhiex tingħata doża oħra tat-tilqima lil dawk li kellhom anafilassi wara doża preċedenti ta' Comirnaty.

Mijokardite u perikardite
Hemm żieda fir-riskju ta' mijokardite u perikardite wara tilqim b'Comirnaty. Dawn il-kundizzjonijiet jistgħu jiżviluppaw fi żmien ftit jiem biss wara t-tilqim u seħħew primarjament fi żmien 14-il jum. Dawn ġew osservati aktar ta' spiss wara t-tieni tilqima, u aktar ta' spiss f'irġiel iżgħar (ara sezzjoni 4.8). Id-data disponibbli tindika li l-biċċa l-kbira tal-każijiet jirkupraw. Xi każijiet kienu jeħtieġu appoġġ ta' kura intensiva u ġew osservati każijiet fatali.

Il-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa għandhom joqogħdu attenti għas-sinjali u s-sintomi ta' mijokardite u perikardite. Il-persuni mlaqqma (inklużi ġenituri jew persuni li jieħdu ħsieb xi persuna oħra) għandhom jingħataw struzzjonijiet biex ifittxu attenzjoni medika immedjata jekk jiżviluppaw sintomi li jindikaw mijokardite jew perikardite bħal uġigħ (akut u persistenti) fis-sider, qtugħ ta' nifs, jew palpitazzjonijiet wara t-tilqim.

Il-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa għandhom jikkonsultaw gwida u/jew speċjalisti biex jiddijanjostikaw u jittrattaw din il-kundizzjoni.

Reazzjonijiet relatati mal-ansjetà
Reazzjonijiet relatati mal-ansjetà, inklużi reazzjonijiet vasovagali (sinkope), iperventilazzjoni jew reazzjonijiet relatati ma' stress (eż. sturdament, palpitazzjonijiet, żidiet fir-rata ta' taħbit tal-qalb, bidliet fil-pressjoni tad-demm, parestesija, ipoestesija u għaraq) jistgħu jseħħu f'assoċjazzjoni mal-proċess tat-tilqima innifsu. Reazzjonijiet relatati ma' stress huma temporanji u jgħaddu waħedhom. L-individwi għandhom jiġu avżati biex jiġbdu l-attenzjoni tal-fornitur tat-tilqim dwar dawn is-sintomi għall-evalwazzjoni. Huwa importanti li jittieħdu prekawzjonijiet biex jiġi evitat korriment ikkawżat minn ħass ħażin.

Mard fl-istess waqt
It-tilqima għandha tiġi posposta f'individwi li jkollhom mard bid-deni akut u sever jew infezzjoni akuta. Il-preżenza ta' infezzjoni żgħira u/jew deni ta' grad baxx m'għandhomx jittardjaw it-tilqima.

Trombożitopenija u disturbi fil-koagulazzjoni
Bħal b'injezzjonijiet ġol-muskoli oħra, il-vaċċin għandu jingħata b'attenzjoni f'individwi li jkunu qed jirċievu terapija kontra il-koagulazzjoni tad-demm jew dawk bi trombożitopenija jew xi disturb fil-koagulazzjoni (bħal emofilja) għax f'dawn l-individwi jistgħu jseħħu fsada jew tbenġil wara għoti ġol-muskoli.

Individwi immunokompromessi
Is-sigurtà u l-immunoġeniċità ġew evalwati f'numru limitat ta' individwi immunokompromessi, inklużi dawk li kienu qed jirċievu terapija immunosoppressanti (ara sezzjonijiet 4.8 u 5.1). L-effikaċja ta' Comirnaty Omicron XBB.1.5 tista' tkun inqas f'individwi immunokompromessi.

Tul ta' żmien tal-protezzjoni
It-tul ta' żmien tal-protezzjoni mogħti mill-vaċċin mhux magħruf peress li għadu qed jiġi determinat minn provi kliniċi li għaddejjin.

Limitazzjonijiet tal-effettività tal-vaċċin
Bħal kull vaċċin, it-tilqima b'Comirnaty Omicron XBB.1.5 tista' ma jipproteġix lil kull minn jirċievi l-vaċċin. L-individwi jistgħu ma jkunux protetti kompletament sa 7 ijiem wara t-tilqima tagħhom.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni.

L-għoti ta' Comirnaty Omicron XBB.1.5 flimkien ma' tilqim ieħor ma ġiex studjat.

4.6 Fertilità, tqala u treddigħ

Tqala

S'issa m'hemm l-ebda data disponibbli dwar l-użu ta' Comirnaty Omicron XBB.1.5 waqt it-tqala.

Madankollu, hemm *data* limitata minn studji kliniċi (inqas minn 300 riżultat tat-tqala) dwar l-użu ta' Comirnaty f'parteċipanti tqal. Ammont kbir ta' data ta' osservazzjoni minn nisa tqal imlaqqma bil-vaċċin ta' Comirnaty approvat inizjalment matul it-tieni u t-tielet trimestru ma wrietx żieda fir-riżultati avversi tat-tqala. Filwaqt li data dwar ir-riżultati tat-tqala wara tilqim matul l-ewwel trimestru bħalissa hija limitata, ma kinitx osservata żieda fir-riskju ta' korriment. Studji fuq l-annimali ma jindikawx effetti ħżiena diretti jew indiretti fuq it-tqala, l-iżvilupp tal-embriju/fetu, il-ħlas jew l-iżvilupp ta' wara t-twelid (ara sezzjoni 5.3). Ibbażat fuq data disponibbli dwar varjanti oħra tal-vaċċin, Comirnaty Omicron XBB.1.5 jista' jintuża waqt it-tqala.

Treddigħ

S'issa m'hemm l-ebda data disponibbli dwar l-użu ta' Comirnaty Omicron XBB.1.5 waqt it-treddigħ.

Madankollu, l-ebda effett fuq it-trabi tat-twelid/trabi li treddgħu ma hu mistenni peress li l-espożizzjoni sistemika għall-vaċċin hi żgħira ħafna fil-mara li qegħda tredda'. Data ta' osservazzjoni minn nisa li kienu qed ireddgħu wara t-tilqim bil-vaċċin ta' Comirnaty approvat inizjalment ma wrietx riskju ta' effetti avversi fi trabi tat-twelid/trabi li treddgħu. Comirnaty Omicron XBB.1.5 jista' jintuża waqt it-treddigħ.

Fertilità

Studji fuq l-annimali ma jindikawx effetti ħżiena diretti jew indiretti fir-rigward tal-effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni

Comirnaty Omicron XBB.1.5 m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-ħila biex issuq vetturi, issuq rota, u tħaddem magni. Madankollu, uħud mill-effetti msemmija taħt is-sezzjoni 4.8 jistgħu jaffettwaw il-ħila biex issuq vetturi, issuq rota, jew tħaddem magni b'mod temporanju.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Is-sigurtà ta' Comirnaty Omicron XBB.1.5 hija insinwata minn data dwar is-sigurtà tal-vaċċini preċedenti ta' Comirnaty.

Vaċċin ta' Comirnaty approvat inizjalment
Trabi b'età minn 6 xhur sa 23 xahar – wara 3 dożi
F'analiżi ta' Studju 3 (Fażi 2/3), 2 176 tarbija (1 458 Comirnaty 3 mcg approvat inizjalment u 718 plaċebo) kellhom età minn 6 xhur sa 23 xahar. Abbażi ta' data fil-perjodu ta' segwitu blinded ikkontrollat bi plaċebo sad-data meta waqfet tingħabar id-data tat-28 ta' Frar 2023, 720 tarbija b'età minn 6 xhur sa 23 xahar li rċevew kors primarju ta' 3 dożi (483 Comirnaty 3 mcg u 237 plaċebo) ġew segwiti għal medjan ta' 1.7 xhur wara t-tielet doża.

L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti fi trabi b'età minn 6 xhur sa 23 xahar li rċevew kwalunkwe doża tal-kors primarju kienu jinkludu irritabilità (> 60%), ħedla ta' ngħas (> 40%), tnaqqis fl-aptit (> 30%), sensittività fis-sit tal-injezzjoni (> 20%), ħmura fis-sit tal-injezzjoni u deni (> 10%).

Tfal b'età minn sentejn sa 4 snin – wara 3 dożi
F'analiżi ta' Studju 3 (Fażi 2/3), 3 541 tifel u tifla (2 368 Comirnaty 3 mcg u 1 173 placebo) kellhom età minn sentejn sa 4 snin. Abbażi ta' data fil-perjodu ta' segwitu blinded ikkontrollat bi plaċebo sad-data meta waqfet tingħabar id-data tat-28 ta' Frar 2023, 1 268 tifel u tifla b'età minn sentejn sa 4 snin li rċevew kors primarju ta' 3 dożi (863 Comirnaty 3 mcg u 405 plaċebo) ġew segwiti għal medjan ta' 2.2 xhur wara t-tielet doża.

L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti fi tfal b'età minn sentejn sa 4 snin li rċevew kwalunkwe doża tal-kors primarju kienu jinkludu uġigħ fis-sit tal-injezzjoni u għeja kbira (> 40%), ħmura fis-sit tal-injezzjoni u deni (> 10%).

Tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri b'età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena) – wara 2 dożi
Fi Studju 3, total ta' 3 109 tifel u tifla b'età minn 5 snin sa 11-il sena irċevew mill-inqas doża waħda tal-vaċċin ta' Comirnaty approvat inizjalment u total ta' 1 538 tifel u tifla b'età minn 5 snin sa 11-il sena irċevew plaċebo. Fiż-żmien tal-analiżi ta' Studju 3 Fażi 2/3 b'data sa meta waqfet tingħabar id-data tal-20 ta' Mejju 2022, 2 206 (1 481 Comirnaty 10 mcg u 725 plaċebo) tifel u tifla ġew segwiti għal ≥ 4 xhur wara t-tieni doża fil-perjodu ta' segwitu blinded ikkontrollat bil-plaċebo. L-evalwazzjoni tas-sigurtà fi Studju 3 għadha għaddejja.

Il-profil tas-sigurtà globali ta' Comirnaty f'parteċipanti b'età minn 5 snin sa 11-il sena kien simili għal dak osservat f'parteċipanti b'età ta' 16-il sena jew aktar. L-iktar reazzjonijiet avversi frekwenti fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena li rċevew 2 dożi kienu uġigħ fis-sit tal-injezzjoni (> 80%), għeja kbira (> 50%), uġigħ ta' ras (> 30%), ħmura u nefħa fis-sit tal-injezzjoni (≥ 20%), uġigħ fil-muskoli, tkexkix ta' bard u dijarea (> 10%).

Tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri b'età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena) – wara doża booster
F'subsett minn Studju 3, total ta' 2 408 itfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena rċevew doża booster ta' Comirnaty 10 mcg mill-inqas 5 xhur (medda ta' bejn 5.3 u 19.4 xhur) wara li temmew is-serje primarja. L-analiżi tas-subsett ta' Fażi 2/3 ta' Studju 3 hija bbażata fuq data sad-data meta waqfet tingħabar id-data tat-28 ta' Frar 2023 (ħin medjan ta' segwitu ta' 6.4 xhur).

Il-profil tas-sigurtà globali għad-doża booster kien simili għal dak osservat wara l-kors primarju. L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena wara d-doża booster kienu wġigħ fis-sit tal-injezzjoni (> 60%), għeja kbira (> 30%), uġigħ ta' ras (> 20%), uġigħ fil-muskoli, tkexkix ta' bard, ħmura u nefħa fis-sit tal-injezzjoni (> 10%).

Adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena – wara 2 dożi
F'analiżi ta' segwitu tas-sigurtà fit-tul fi Studju 2, 2 260 adolexxenti (1 131 Comirnaty u 1 129 plaċebo) kellhom età minn 12 sa 15-il sena. Minn dawn, 1 559 adolexxenti (786 Comirnaty u 773 plaċebo) ġew segwiti għal ≥ 4 xhur wara t-tieni doża.

Il-profil tas-sigurtà globali ta' Comirnaty f'adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena kien simili għal dak osservat f'parteċipanti b'età ta' 16-il sena jew aktar. L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti

f'adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena li rċevew 2 dożi kienu uġigħ fis-sit tal-injezzjoni (> 90%), għeja kbira u uġigħ ta' ras (> 70%), uġigħ fil-muskoli u tkexkix ta' bard (> 40%), artralġja u deni (> 20%).

Parteċipanti b'età ta' 16-il sena jew aktar – wara 2 dożi
Fi Studju 2, total ta' 22 026 parteċipant b'età ta' 16-il sena jew aktar irċevew mill-inqas doża waħda ta' Comirnaty 30 mcg u total ta' 22 021 parteċipant b'età ta' 16-il sena jew aktar irċevew plaċebo (inklużi 138 u 145 adolexxenti b'età ta' 16 u 17-il sena fil-gruppi tal-vaċċin u tal-plaċebo, rispettivament). Total ta' 20 519 parteċipant b'età ta' 16-il sena jew aktar irċevew 2 dożi ta' Comirnaty.

Fiż-żmien tal-analiżi ta' Studju 2 b'data meta waqfet tingħabar id-data tat-13 ta' Marzu 2021 għall-perjodu ta' segwitu kkontrollat bil-plaċebo li fih il-parteċipanti ma kinux jafu liema sustanza qed tingħata sad-dati li fihom il-parteċipanti saru jafu liema sustanza kienet qed tingħata, total ta' 25 651 (58.2%) parteċipant (13 031 Comirnaty u 12 620 plaċebo) b'età ta' 16-il sena u aktar ġew segwiti għal ≥ 4 xhur wara t-tieni doża. Dan inkluda total ta' 15 111-il parteċipant (7 704 Comirnaty u 7 407 plaċebo) b'età minn 16 sa 55 sena u total ta' 10 540 (5 327 Comirnaty u 5 213 plaċebo) parteċipant b'età ta' 56 sena jew aktar.

L-iktar reazzjonijiet avversi frekwenti f'parteċipanti b'età ta' 16-il sena jew aktar li rċevew 2 dożi kienu uġigħ fis-sit tal-injezzjoni (> 80%), għeja kbira (> 60%), uġigħ ta' ras (> 50%), uġigħ fil-muskoli (> 40%), tkexkix ta' bard (> 30%), uġigħ fil-ġogi (> 20%), deni u nefħa fis-sit tal-injezzjoni (> 10%) u ġeneralment kienu ħfief jew moderati fl-intensità u għaddew fi ftit jiem wara t-tilqima. Frekwenza kemmxejn aktar baxxa ta' avvenimenti ta' reattoġeniċità kienet assoċjata ma' età akbar.

Il-profil tas-sigurtà f'545 parteċipant b'età ta' 16-il sena jew aktar li rċevew Comirnaty, li kienu seropożittivi għal SARS-CoV-2 fil-linja bażi, kien simili għal dak osservat fil-popolazzjoni ġenerali.

Parteċipanti b'età minn 12-il sena 'l fuq – wara doża booster
Sottogrupp mill-parteċipanti ta' Studju 2 Fażi 2/3 ta' 306 adulti b'età minn 18 sa 55 sena li temmew il-kors oriġinali ta' 2 dożi ta' Comirnaty, irċevew doża booster ta' Comirnaty madwar 6 xhur (firxa ta' 4.8 sa 8.0 xhur) wara li rċevew Doża 2. B'mod globali, il-parteċipanti li rċevew doża booster, kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' 8.3 xhur (firxa 1.1 sa 8.5 xhur) u 301 parteċipant kienu ġew segwiti għal ≥ 6 xhur wara d-doża booster sad-data ta' meta waqfu jiġu segwiti (22 ta' Novembru 2021).

Il-profil tas-sigurtà globali għad-doża booster kien simili għal dak osservat wara 2 dożi. L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti f'parteċipanti b'età minn 18 sa 55 sena kienu uġigħ fis-sit tal-injezzjoni (> 80%), għeja kbira (> 60%), uġigħ ta' ras (> 40%), uġigħ fil-muskoli (> 30%), tkexkix ta' bard u artralġja (> 20%).

Fi Studju 4, studju kkontrollat bi plaċebo dwar il-booster, parteċipanti b'età minn 16-il sena 'l fuq reklutati minn Studju 2 irċevew doża booster ta' Comirnaty (5 081 parteċipant), jew plaċebo (5 044 parteċipant) mill-inqas 6 xhur wara t-tieni doża ta' Comirnaty. B'mod globali, il-parteċipanti li rċevew doża booster, kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' 2.8 xhur (firxa 0.3 sa 7.5 xhur) wara d-doża booster fil-perjodu ta' segwitu blinded ikkontrollat bil-plaċebo sad-data ta' meta waqfu jiġu segwiti (8 ta' Frar 2022). Minn dawn, 1 281 parteċipant (895 Comirnaty u 386 plaċebo) ġew segwiti għal ≥ 4 xhur wara d-doża booster ta' Comirnaty. Ma ġewx identifikati reazzjonijiet avversi ġodda ta' Comirnaty.

Sottogrupp mill-parteċipanti ta' Studju 2 Fażi 2/3 ta' 825 adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena li temmew il-kors oriġinali ta' 2 dożi ta' Comirnaty, irċevew doża booster ta' Comirnaty madwar 11.2 xhur (firxa ta' 6.3 sa 20.1 xahar) wara li rċevew Doża 2. B'mod globali, il-parteċipanti li rċevew doża booster, kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' 9.5 xhur (firxa 1.5 sa 10.7 xhur) abbażi ta' data sad-data ta' meta waqfu jiġu segwiti (3 ta' Novembru 2022). Ma ġewx identifikati reazzjonijiet avversi ġodda ta' Comirnaty.

Doża booster *wara tilqim primarju b'vaċċin ieħor awtorizzat għal COVID-19*
F'5 studji indipendenti dwar l-użu ta' doża booster ta' Comirnaty f'individwi li kienu lestew it-tilqim primarju b'vaċċin ieħor awtorizzat għall-COVID-19 (doża booster eterologa), ma ġew identifikati l-ebda problemi ta' sigurtà ġodda (ara sezzjoni 5.1).

Comirnaty adattat għal Omicron
*Trabi b'età minn 6 xhur sa 23 xahar – wara l-*booster *(ir-raba' doża)*
F'żewġ gruppi minn Studju 6 (Fażi 3, Gruppi 2 u 3), 160 parteċipant (Grupp 2: 92, Grupp 3: 68) b'età minn 6 xhur sa 23 xahar li kienu lestew 3 dożi ta' Comirnaty, irċevew booster (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1.5/1.5 mcg) 2.1 sa 8.6 xhur wara li rċevew Doża 3 għal Grupp 2 u 3.8 sa 12.5 xhur wara li rċevew Doża 3 għal Grupp 3. Parteċipanti li rċevew booster (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' 4.4 xhur għal Grupp 2 u kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' 6.4 xhur għal Grupp 3.

Il-profil tas-sigurtà globali għall-booster ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (ir-raba' doża) kien simili għal dak osservat wara 3 dożi. L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti f'parteċipanti b'età minn 6 xhur sa 23 xahar kienu irritabilità (> 30%), tnaqqis fl-aptit (> 20%), ngħas, sensittività fis-sit tal-injezzjoni u deni (> 10%).

*Tfal b'età minn sentejn sa 4 snin – wara l-*booster *(ir-raba' doża)*
F'żewġ gruppi minn Studju 6 (Fażi 3, Gruppi 2 u 3), 1 207 parteċipant (Grupp 2: 218, Grupp 3: 989) b'età minn sentejn sa 4 snin li kienu lestew 3 dożi ta' Comirnaty, irċevew booster (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1.5/1.5 mcg) 2.1 sa 8.6 xhur wara li rċevew Doża 3 għal Grupp 2 u 2.8 sa 17.5 xhur wara li rċevew Doża 3 għal Grupp 3. Parteċipanti li rċevew booster (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' 4.6 xhur għal Grupp 2 u kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' 6.3 xhur għal Grupp 3.

Il-profil tas-sigurtà globali għall-booster ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (ir-raba' doża) kien simili għal dak osservat wara 3 dożi. L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti f'parteċipanti b'età minn sentejn sa 4 snin kienu uġigħ fis-sit tal-injezzjoni (> 30%) u għeja kbira (> 20%).

*Tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri b'età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena) – wara l-*booster *(ir-raba' doża)*
F'sottogrupp minn Studju 6 (Fażi 3), 113-il parteċipant b'età minn 5 snin sa 11-il sena li kienu lestew 3 dożi ta' Comirnaty, irċevew booster (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 mcg) 2.6 sa 8.5 xhur wara li rċevew Doża 3. Parteċipanti li rċevew booster (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' 6.3 xhur.

Il-profil tas-sigurtà globali għall-booster ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (ir-raba' doża) kien simili għal dak osservat wara 3 dożi. L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti f'parteċipanti b'età minn 5 snin sa 11-il sena kienu uġigħ fis-sit tal-injezzjoni (> 60%), għeja kbira (> 40%), uġigħ ta' ras (> 20%), u uġigħ fil-muskoli (> 10%).

Parteċipanti b'età minn 12-il sena 'l fuq – wara doża booster *ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (ir-raba' doża)*
F'sottogrupp minn Studju 5 (Fażi 2/3), 107 parteċipanti b'età minn 12 sa 17-il sena, 313-il parteċipant b'età minn 18 sa 55 sena u 306 parteċipanti b'età minn 56 sena 'l fuq li kienu lestew 3 dożi ta' Comirnaty, irċevew booster (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 mcg) 5.4 sa 16.9 xhur wara li rċevew Doża 3. Parteċipanti li rċevew booster (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' mill-inqas 1.5 xhur.

Il-profil tas-sigurtà globali għall-booster ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (ir-raba' doża) kien simili għal dak osservat wara 3 dożi. L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti f'parteċipanti b'età minn 12-il sena 'l fuq kienu uġigħ fis-sit tal-injezzjoni (> 60%), għeja kbira (> 50%), uġigħ ta' ras (> 40%), uġigħ fil-muskoli (> 20%), tkexkix ta' bard (> 10%), u uġigħ fil-ġogi (> 10%).

Lista f'tabella ta' reazzjonijiet avversi minn studji kliniċi ta' Comirnaty u Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 u mill-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq ta' Comirnaty f'individwi b'età ta' 6 xhur jew aktar

Reazzjonijiet avversi osservati waqt studji kliniċi u mill-esperjenza ta' wara l-awtorizzazzjoni huma elenkati hawn taħt skont il-kategoriji ta' frekwenza li ġejjin: Komuni ħafna (≥ 1/10), Komuni (≥ 1/100 sa < 1/10), Mhux komuni (≥ 1/1 000 sa < 1/100), Rari (≥ 1/10 000 sa < 1/1 000), Rari ħafna (< 1/10 000), Mhux magħruf (ma tistax tittieħed stima mid-data disponibbli).

Tabella 2. Reazzjonijiet avversi minn provi kliniċi b'Comirnaty u Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 u mill-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq b'Comirnaty f'individwi b'età ta' 6 xhur jew aktar

Klassi tas-Sistemi u tal-Organi	**Frekwenza**	**Reazzjonijiet avversi**
Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika	Komuni	Limfadenopatija[a]
Disturbi fis-sistema immuni	Mhux komuni	Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva (eż. raxx[i], ħakk, urtikarja[b], anġjoedima[b])
	Mhux magħrufa	Anafilassi
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Mhux komuni	Tnaqqis fl-aptit[j]
	Komuni ħafna	Irritabilità[k]
Disturbi psikjatriċi	Mhux komuni	Insomnja
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni ħafna	Uġigħ ta' ras; ħedla ta' ngħas[k]
	Mhux komuni	Sturdament[d]; letarġija
	Rari	Paralisi akuta periferali fil-wiċċ[c]
	Mhux magħrufa	Parestesija[d]; ipoestesija[d]
Disturbi kardijaċi	Rari ħafna	Mijokardite[d]; perikardite[d]
Disturbi gastrointestinali	Komuni ħafna	Dijarea[d]
	Komuni	Dardir; rimettar[d,m]
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Mhux komuni	Għaraq eċċessiv; għaraq matul il-lejl
	Mhux magħrufa	Eritema multiforme[d]
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi	Komuni ħafna	Uġigħ fil-ġogi; uġigħ fil-muskoli
	Mhux komuni	Uġigħ fl-estremitajiet[e]
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider	Mhux magħrufa	Emorraġija mestrwali qawwija[l]
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Komuni ħafna	Uġigħ fis-sit tal-injezzjoni; sensittività fis-sit tal-injezzjoni[k]; għeja kbira; tkexkix ta' bard; deni[f]; nefħa fis-sit tal-injezzjoni
	Komuni	Ħmura fis-sit tal-injezzjoni[h]
	Mhux komuni	Astenja; telqa tal-ġisem mingħajr sinjali jew sintomi ta' mard; ħakk fis-sit tal-injezzjoni
	Mhux magħrufa	Nefħa estensiva fid-driegħ li fih ingħata l-vaċċin[d]; nefħa fil-wiċċ[g]

a. F'parteċipanti b'età ta' 5 snin jew aktar, kienet irrappurtata frekwenza ogħla ta' limfadenopatija wara doża booster (≤ 2.8%) milli wara d-dożi primarji (≤ 0.9%) tal-vaċċin.
b. Il-kategorija tal-frekwenza għall-urtikarja (parteċipanti b'età ta' 5 snin jew aktar) u l-anġjoedima (parteċipanti b'età ta' 6 xhur jew aktar) kienet rari.
c. Matul il-perjodu ta' segwitu tas-sigurtà tal-prova klinika sal-14 ta' Novembru 2020, ġiet irrappurtata paralisi akuta periferali fil-wiċċ (jew *palsy*) minn erba' parteċipanti fil-grupp tat-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19. Il-bidu tal-paralisi fil-wiċċ kien Jum 37 wara l-ewwel Doża (il-parteċipant ma rċeviex it-tieni Doża) u Jiem 3, 9, u 48 wara t-tieni Doża. Ma ġie rrappurtat l-ebda każ ta' paralisi akuta periferali fil-wiċċ (jew *palsy*) fil-grupp tal-plaċebo.
d. Reazzjoni avversa determinata wara t-tqegħid fis-suq.
e. Jirreferi għad-driegħ li fih ingħata l-vaċċin.
f. Frekwenza ogħla ta' deni kienet osservata wara t-tieni doża meta mqabbel mal-ewwel doża.

g. Ġiet irrappurtata nefħa fil-wiċċ f'persuni bi storja ta' injezzjonijiet ta' *filler* dermali li ngħataw il-vaċċin fil-fażi ta' wara t-tqegħid fis-suq.
h. Ħmura fis-sit tal-injezzjoni seħħet bi frekwenza ogħla (komuni ħafna) f'parteċipanti b'età minn 6 xhur sa 11-il sena u f'parteċipanti immunokompromessi b'età minn sentejn 'il fuq.
i. Il-kategorija tal-frekwenza għal raxx kienet komuni f'parteċipanti b'età minn 6 xhur sa 23 xahar.
j. Il-kategorija tal-frekwenza għal tnaqqis fl-aptit kienet komuni ħafna f'parteċipanti b'età minn 6 xhur sa 23 xahar.
k. Irritabilità, sensittività fis-sit tal-injezzjoni, u ħedla ta' ngħas jappartjenu għall-parteċipanti b'età minn 6 xhur sa 23 xahar.
l. Ħafna mill-każijiet dehru li ma kinux serji u kienu ta' natura temporanja.
m. Il-kategorija tal-frekwenza għar-rimettar kienet komuni ħafna f'nisa tqal b'età minn 18-il sena 'l fuq u f'parteċipanti immunokompromessi b'età minn sentejn sa 18-il sena.

Popolazzjonijiet speċjali

Trabi mwielda lil parteċipanti tqal - wara 2 doża ta' Comirnaty
Studju C4591015 (Studju 9), studju ta' Fażi 2/3, ikkontrollat bi placebo, evalwa total ta' 346 parteċipanti nisa tqal li rċevew Comirnaty (n = 173) jew placebo (n = 173). It-trabi (Comirnaty n = 167 jew placebo n = 168) ġew evalwati sa 6 xhur. Ma ġie identifikat l-ebda tħassib dwar is-sigurtà li seta' jiġi attribwit għat-tilqim tal-omm b'Comirnaty.

Parteċipanti immunokompromessi (adulti u tfal)
Fl-istudju C4591024 (Studju 10), total ta' 124 parteċipant immunokompromess b'età minn sentejn 'il fuq irċevew Comirnaty (ara sezzjoni 5.1).

Deskrizzjoni tar-reazzjonijiet avversi magħżula

Mijokardite u perikardite
Iż-żieda fir-riskju ta' mijokardite wara t-tilqim b'Comirnaty hija l-ogħla f'irġiel iżgħar (ara sezzjoni 4.4).

Żewġ studji farmakoepidemjoloġiċi Ewropej kbar stmaw ir-riskju eċċessiv f'irġiel iżgħar wara t-tieni doża ta' Comirnaty. Studju wieħed wera li f'perjodu ta' sebat ijiem wara t-tieni doża kien hemm madwar 0.265 (95% CI: 0.255 - 0.275) każijiet żejda ta' mijokardite f'irġiel ta' bejn it-12 u d-29 sena għal kull 10 000 meta mqabbla ma' persuni mhux esposti. Fi studju ieħor, f'perjodu ta' 28 jum wara t-tieni doża kien hemm 0.56 (95% CI: 0.37 - 0.74) każijiet żejda ta' mijokardite f'irġiel ta' bejn is-16 u l-24 sena għal kull 10 000 meta mqabbla ma' persuni mhux esposti.

Data limitata tindika li r-riskju ta' mijokardite u perikardite wara t-tilqim b'Comirnaty fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena jidher li huwa aktar baxx milli fl-etajiet ta' 12-il sena sa 17-il sena.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'Appendiċi V.

4.9 Doża eċċessiva

Fi provi kliniċi u waqt l-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq kien hemm rapporti ta' dożi ta' Comirnaty ogħla minn dawk rakkomandati. B'mod ġenerali, avvenimenti avversi rrappurtati b'dożi eċċessivi kienu simili għall-profil ta' reazzjonijiet avversi magħrufa ta' Comirnaty.

F'każ ta' doża eċċessiva, huma rakkomandati monitoraġġ tal-funzjonijiet vitali u trattament sintomatiku possibbli.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: vaċċini, vaċċini virali, Kodiċi ATC: J07BN01

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Il-messenger RNA b'nucleoside modifikat f'Comirnaty hija fformulata f'nanopartiċelli ta' lipidi, li jippermettu t-twassil ta' RNA li ma tirreplikax f'ċelluli ospiti biex issir espressjoni diretta temporanja tal-antiġen ta' SARS-CoV-2 S. L-mRNA tikkodifika għal S ta' tul sħiħ ankrat fil-membrana, b'żewġ mutazzjonijiet tal-punt (*point mutations*) ġewwa l-helix ċentrali. Mutazzjoni ta' dawn iż-żewġ aċidi amminiċi għal proline issakkar lil S f'konformazzjoni ta' prefużjoni antiġenikament preferuta. It-vaċċin iwassal kemm għal antikorp newtralizzanti kif ukoll għal risponsi immunitarji ċellulari għall-antiġen spike (S), li jistgħu jikkontribwixxu għall-protezzjoni kontra l-COVID-19.

Effikaċja

Comirnaty adattat għal Omicron
*Immunoġeniċità fi trabi u tfal b'età minn 6 xhur sa 4 snin – wara l-*booster *(ir-raba' doża)*
F'analiżi ta' sottogrupp minn Studju 6, 310 parteċipanti b'età minn 6 xhur sa 4 snin irċevew booster (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1.5/1.5 mcg) wara li rċevew 3 dożi preċedenti ta' Comirnaty 3 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni. Ir-riżultati jinkludu data dwar l-immunoġeniċità minn sottogrupp ta' paragun ta' parteċipanti b'età minn 6 xhur sa 4 snin fi Studju 3 li rċevew 3 dożi ta' Comirnaty 3 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni.

Analiżi ta' NT50 kontra Omicron BA.4-5 u kontra razza ta' referenza fost parteċipanti b'età minn 6 xhur sa 5 snin li rċevew Comirnaty (Bivalent BA.4-5) bħala doża booster fi Studju 6 meta mqabbla ma' sottogrupp ta' parteċipanti minn Studju 3 li rċevew 3 dożi ta' Comirnaty uriet superjorità tar-rispons kontra Omicron BA.4-5 abbażi tal-GMR u nuqqas ta' inferjorità abbażi ta' differenza fir-rati ta' rispons seroloġiku, u nuqqas ta' inferjorità tar-rispons immunitarju kontra r-razza ta' referenza abbażi tal-GMR u differenza fir-rati ta' rispons seroloġiku (Tabella 3).

Tabella 3. Sottostudju B grupp 2 – Proporzjonijiet medji ġeometriċi u differenza fil-perċentwali ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku (xahar wara doża 4 studju 6/xahar wara doża 3 studju 3) – parteċipanti bi jew mingħajr evidenza ta' infezzjoni – età minn 6 xhur sa 4 snin– popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunoġeniċità

Proporzjonijiet medji ġeometriċi (xahar wara doża 4 studju6/xahar wara doża 3 studju 3)					
	Comirnaty (BA.4-5 Bivalenti) (3 mcg) Studju 6		**Comirnaty (3 mcg) Sottogrupp ta' Studju 3**		**Comirnaty (BA.4-5 Bivalenti) (3 mcg) / Comirnaty (3 mcg)**
Assay[f]	**n[a]**	**GMT[b] (CI ta' 95%[b])**	**n[a]**	**GMT[b] (CI ta' 95%[b])**	**GMR[c] (CI ta' 95%)[c]**
Assay ta' newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2 - Omicron BA.4-5 - NT50 (titru)	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]
Assay ta' newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2 – razza ta' referenza - NT50 (titru)	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]
Differenza fil-perċentwali ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku (xahar wara doża 4 studju 6/xahar wara doża 3 studju 3)					
Assay[f]	**Comirnaty (BA.4-5 Bivalenti)**		**Comirnaty (3 mcg)**		**Differenza**

	(3 mcg) Studju 6		Sottogrupp ta' Studju 3		
	N[g]	**n[h] (%) (CI ta' 95%[i])**	**N[g]**	**n[h] (%) (CI ta' 95%[i])**	**%[j] (CI ta' 95%[k])**
Assay ta' newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2 - Omicron BA.4-5 - NT50 (titru)	223	149 (66.8) (60.2, 73.0)	238	120 (50.4) (43.9, 56.9)	19.99 (11.61, 28.36)[l]
Assay ta' newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2 – razza ta' referenza – NT50 (titru)	223	110 (49.3) (42.6, 56.1)	238	141 (59.2) (52.7, 65.5)	-0.15 (-7.79, 7.48)[m]

Taqsiriet: CI = confidence interval (intervall ta' kunfidenza); GMR = geometric mean ratio (proporzjon medju ġeometriku); GMT = geometric mean titer (titru medju ġeometriku); LLOQ = lower limit of quantitation (il-limitu l-aktar baxx ta' kwantifikazzjoni); LSMeans = least square means (medji ta' least square); NT50 = 50% neutralizing titer (titru newtralizzanti ta' 50%); SARS-CoV-2 = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (koronavirus 2 li jikkawża s-sindrome respiratorja severa u akuta).

Nota: Ir-rispons seroloġiku huwa definit bħala kisba ta' żieda ta' ≥ 4 darbiet mil-linja bażi (qabel l-ewwel doża tat-tilqima tal-istudju). Jekk il-kejl tal-linja bażi huwa taħt l-LLOQ, il-kejl ta' wara t-tilqim ta' ≥ 4 × LLOQ jitqies bħala rispons seroloġiku.

a. n = Numru ta' parteċipanti b'riżultati tal-assay validi u determinati għall-assay speċifikat fil-punt ta' żmien speċifikat meta ttieħed il-kampjun.
b. GMTs u CIs ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tal-medji ta' least square u s-CIs korrispondenti abbażi tal-analiżi tar-riżultati tal-assay log-trasformati bl-użu ta' mudell ta' rigressjoni lineari b'titri newtralizzanti tal-linja bażi log-trasformati, stat ta' infezzjoni wara l-linja bażi, grupp ta' età (għal ≥ 6 Xhur sa < 5 Snin biss) u grupp tal-vaċċini bħala kovarjati. Riżultati tal-assay inqas mill-LLOQ ġew issettjati għal 0.5 × LLOQ.
c. GMRs u CIs ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tad-differenza tal-medji ta' LS għall-assay u s-CIs korrispondenti abbażi tal-istess mudell ta' rigressjoni msemmi hawn fuq.
d. Superjorità hija ddikjarata jekk il-limitu l-aktar baxx tas-CI ta' 95% ta' żewġ naħat għall-GMR huwa ta' aktar minn 1.
e. Nuqqas ta' inferjorità huwa ddikjarat jekk il-limitu l-aktar baxx tas-CI ta' 95% ta' żewġ naħat għall-GMR huwa ta' aktar minn 0.67 u l-istima tal-punt tal-GMR hija ta' ≥ 0.8.
f. NT50 ta' SARS-CoV-2 ġew determinati bl-użu ta' pjattaforma validata ta' 384-well assay (razza oriġinali [USA-WA1/2020, iżolata f'Jannar 2020] u s-subvarjant ta' Omicron B.1.1.529 BA.4/BA.5).
g. N = Numru ta' parteċipanti b'riżultati tal-assay validi u determinati għall-assay speċifikat kemm fil-punt ta' ħin ta' qabel it-tilqima kif ukoll fil-punt ta' ħin meta ttieħed il-kampjun speċifikat. Dawn il-valuri huma d-denominaturi għall-kalkoli tal-perċentwali.
h. n = Numru ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku għall-assay speċifikat fil-punt ta' ħin meta ttieħed il-kampjun speċifikat.
i. CI eżatt ta' żewġ naħat ibbażat fuq il-metodu Clopper u Pearson.
j. Differenza aġġustata fil-proporzjonijiet, ibbażat fuq il-Miettinen u Nurminen stratifikat skond il-kategorija tat-titru newtralizzanti tal-linja bażi (< medjan, ≥ medjan), espress bħala Comirnaty (BA.4-5 Bivalenti) [3 mcg] – Comirnaty [3 mcg) perċentwali. Il-medjan tat-titri newtralizzanti tal-linja bażi ġie kkalkulat abbażi tad-data miġbura f'daqqa f'żewġ gruppi ta' paragun.
k. CI ta' żewġ naħat, ibbażat fuq il-metodu Miettinen u Nurminen għad-differenza fil-proporzjonijiet stratifikat skond il-kategorija tat-titru newtralizzanti tal-linja bażi (< medjan, ≥ medjan) espress bħala perċentwali.
l. Nuqqas ta' inferjorità huwa ddikjarat jekk il-limitu l-aktar baxx tas-CI ta' 95% ta' żewġ naħat għad-differenza fil-perċentwali ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku huwa ta' > -5%.
m. Nuqqas ta' inferjorità huwa ddikjarat jekk il-limitu l-aktar baxx tas-CI ta' 95% ta' żewġ naħat għad-differenza fil-perċentwali ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku huwa ta' > -10%.

*Immunoġeniċità fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri b'età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena) – wara l-*booster *(ir-raba' doża)*

F'analiżi interim ta' sottogrupp minn Studju 6, 103 parteċipanti b'età minn 5 snin sa 11-il sena li qabel kienu rċevew serje primarja ta' 2 dożi u doża booster b'Comirnaty irċevew booster (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. Ir-riżultati jinkludu data dwar l-immunoġeniċità minn sottogrupp ta' paragun b'parteċipanti b'età minn 5 snin sa 11-il sena fi Studju 3 li rċevew 3 dożi ta' Comirnaty. F'parteċipanti b'età minn 5 snin sa 11-il sena li rċevew ir-raba' doża ta' Comirnaty

Original/Omicron BA.4-5 u parteċipanti b'età minn 5 snin sa 11-il sena li rċevew it-tielet doża ta' Comirnaty, 57.3% u 58.4% kienu pożittivi għal SARS-CoV-2 fil-linja bażi, rispettivament.

Ir-rispons immunitarju xahar wara doża booster (ir-raba' doża), ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 wassal għal titri newtralizzanti speċifiċi għal Omicron BA.4/BA.5 ġeneralment simili meta mqabbla mat-titri fil-grupp ta' paragun li rċieva 3 dożi ta' Comirnaty. Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 wassal ukoll għal titri ta' referenza speċifiċi għar-razza simili meta mqabbla mat-titri fil-grupp ta' paragun.

Ir-riżultati tal-immunoġeniċità tal-vaċċin wara doża booster f'parteċipanti b'età minn 5 snin sa 11-il sena huma ppreżentati fit-Tabella 4.

Tabella 4. Studju 6 – Proporzjon medju ġeometriku u Titri medji ġeometriċi – parteċipanti bi jew mingħajr evidenza ta' infezzjoni – età minn 5 snin sa 11-il sena – popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunoġeniċità

Assay ta' newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2	Punt ta' żmien meta ttieħed il-kampjun[a]	Grupp tal-Vaċċin (kif Assenjat/Randomised)				
		Studju 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5) 10 mcg Doża 4 u Xahar Wara Doża 4		Studju 3 Comirnaty 10 mcg Doża 3 u Xahar Wara Doża 3		Studju 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5)/Comirnaty 10 mcg
		n[b]	GMT[c] (CI ta' 95%[c])	n[b]	GMT[c] (CI ta' 95%[c])	GMR[d] (CI ta' 95%[d])
Omicron BA.4-5 - NT50 (titru)[e]	Qabel it-tilqima	102	488.3 (361.9, 658.8)	112	248.3 (187.2, 329.5)	-
	Wara xahar	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)
Razza ta' referenza - NT50 (titru)[e]	Qabel it-tilqima	102	2 904.0 (2 372.6, 3 554.5)	113	1 323.1 (1 055.7, 1 658.2)	-
	Wara xahar	102	8 245.9 (7 108.9, 9 564.9)	113	7 235.1 (6 331.5, 8 267.8)	-

Taqsiriet: CI = *confidence interval* (intervall ta' kunfidenza); GMR = *geometric mean ratio* (proporzjon medju ġeometriku); GMT = *geometric mean titer* (titru medju ġeometriku); LLOQ = *lower limit of quantitation* (il-limitu l-aktar baxx ta' kwantifikazzjoni); LS = least square; N-binding = irbit tan-nucleoprotein SARS-CoV-2; NT50 = *50% neutralizing titer* (titru newtralizzanti ta' 50%); SARS-CoV-2 = *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (koronavirus 2 li jikkawża s-sindrome respiratorja severa u akuta).

a. Żmien speċifikat mill-Protokoll għall-ġbir tal-kampjuni tad-demm.
b. n = Numru ta' parteċipanti b'riżultati tal-assay validi u determinati għall-assay speċifikat fil-punt ta' żmien speċifikat meta ttieħed il-kampjun.
c. GMTs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tal-logaritmu medju tat-titri u s-CIs korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t). Riżultati tal-assay inqas mill-LLOQ ġew issettjati għal 0.5 × LLOQ.
d. GMRs u CIs ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tad-differenza tal-Medji ta' LS għall-assay u s-CIs korrispondenti abbażi ta' analiżi tar-riżultati tal-assay trasformati logaritmikament bl-użu ta' mudell ta' rigressjoni lineari b'titri newtralizzanti tal-linja bażi trasformati logaritmikament, l-istat ta' infezzjoni wara l-linja bażi, u l-grupp tal-vaċċini bħala kovarjati.
e. NT50 ta' SARS-CoV-2 ġew determinati bl-użu ta' pjattaforma validata ta' 384-well assay (razza oriġinali [USA-WA1/2020, iżolata f'Jannar 2020] u s-subvarjant ta' Omicron B.1.1.529 BA.4/BA.5).

*Immunoġeniċità f'parteċipanti b'età minn 12-il sena 'l fuq – wara l-*booster *(ir-raba' doża)*
F'analiżi ta' sottogrupp minn Studju 5, 105 parteċipanti b'età minn 12 sa 17-il sena, 297 parteċipant b'età minn 18 sa 55 sena u 286 parteċipant b'età minn 56 sena 'l fuq li qabel kienu rċevew serje primarja ta' 2 dożi u doża booster b'Comirnaty irċevew booster (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. F'parteċipanti b'età minn 12 sa 17-il sena, 18 sa 55 sena u minn 56 sena 'l fuq, 75.2%, 71.7% u 61.5% kienu pożittivi għal SARS-CoV-2 fil-linja bażi, rispettivament.

Analiżi tat-titri ta' antikorpi newtralizzanti ta' 50% (NT50, *50% neutralizing antibody titres*) kontra Omicron BA.4-5 u kontra razza ta' referenza fost parteċipanti b'età minn 56 sena 'l fuq li rċevew

booster (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 fi Studju 5 imqabbla ma' sottogrupp ta' parteċipanti minn Studju 4 li rċevew booster (ir-raba' doża) ta' Comirnaty uriet superjorità ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 għal Comirnaty abbażi tal-proporzjon medju ġeometriku (GMR, *geometric mean ratio*) u nuqqas ta' inferjorità abbażi ta' differenza fir-rati ta' rispons seroloġiku fir-rigward tar-rispons kontra Omicron BA.4-5, u nuqqas ta' inferjorità tar-rispons immunitarju kontra r-razza ta' referenza abbażi tal-GMR (Tabella 5).

Analiżi ta' NT50 kontra Omicron BA.4/BA.5 fost parteċipanti b'età minn 18 sa 55 sena mqabbla ma' parteċipanti b'età minn 56 sena 'l fuq li rċevew booster (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 fi Studju 5 uriet nuqqas ta' inferjorità tar-rispons kontra Omicron BA.4-5 fost parteċipanti b'età minn 18 sa 55 sena meta mqabbla ma' parteċipanti b'età minn 56 sena 'l fuq kemm għal GMR kif ukoll għad-differenza fir-rati ta' rispons seroloġiku (Tabella 5).

L-istudju evalwa wkoll il-livell ta' NT50 ta' kontra Omicron BA.4-5 SARS-CoV-2 u razez ta' referenza qabel it-tilqim u xahar wara t-tilqim f'parteċipanti li rċevew booster (ir-raba' doża) (Tabella 6).

Tabella 5. GMTs (NT50) ta' SARS-CoV-2 u differenza fil-perċentwali ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku xahar wara l-kors ta' tilqim – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 minn Studju 5 u Comirnaty minn sottogrupp ta' Studju 4 – parteċipanti bi jew mingħajr evidenza ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2 – popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunoġeniċità

GMTs (NT50) ta' SARS-CoV-2 xahar wara l-kors ta' tilqim								
	Studju 5 Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				**Sottogrupp ta' Studju 4 Comirnaty**		**Paragun tal-gruppi tal-età**	**Paragun tal-gruppi tal-vaċċin**
	18 sa 55 sena		**56 sena jew aktar**		**56 sena jew aktar**		**Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 età minn 18 sa 55 sena/≥ 56 sena**	**≥ 56 sena Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 /Comirnaty**
Assay ta' newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2	**n[a]**	**GMT[c] (CI ta' 95%[c])**	**n[a]**	**GMT[b] (CI ta' 95%[b])**	**n[a]**	**GMT[b] (CI ta' 95%[b])**	**GMR[c] (CI ta' 95%[c])**	**GMR[c] (CI ta' 95%[c])**
Omicron BA.4-5 - NT50 (titru)[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]
Razza ta Referenza – NT50 (titru)[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]
Differenza fil-perċentwali ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku xahar wara l-kors ta' tilqim								
	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				**Sottogrupp ta' Studju 4 Comirnaty**		**Paragun tal-gruppi tal-età**	**Paragun tal-gruppi tal-vaċċin ≥ 56 sena**
	18 sa 55 sena		**56 sena jew aktar**		**56 sena jew aktar**		**Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 età minn 18 sa 55 sena/≥ 56**	**Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 /Comirnaty**
Assay ta' newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2	**N[h]**	**n[i] (%) (CI ta' 95%[k])**	**N[h]**	**n[i] (%) (CI ta' 95%[k])**	**N[h]**	**n[i] (%) (CI ta' 95%[j])**	**Differenza[k] (CI ta' 95%[l])**	**Differenza[k] (CI ta' 95%[l])**

Omicron BA.4-5 - NT50 (titru)[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]

Taqsiriet: CI = confidence interval (intervall ta' kunfidenza); GMR = geometric mean ratio (proporzjon medju ġeometriku); GMT = geometric mean titer (titru medju ġeometriku); LLOQ = lower limit of quantitation (il-limitu l-aktar baxx ta' kwantifikazzjoni); LS = least square; NT50 = 50% neutralizing titer (titru newtralizzanti ta' 50%); SARS-CoV-2 = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (koronavirus 2 li jikkawża s-sindrome respiratorja severa u akuta).

Nota: Ir-rispons seroloġiku huwa definit bħala kisba ta' żieda ta' ≥ 4 darbiet mil-linja bażi. Jekk il-kejl tal-linja bażi huwa taħt l-LLOQ, riżultat tal-assay ta' wara t-tilqim ta' ≥ 4 × LLOQ jitqies bħala rispons seroloġiku.

a. n = Numru ta' parteċipanti b'riżultati tal-assay validi u determinati għall-assay speċifikat fil-punt ta' żmien speċifikat meta ttieħed il-kampjun.
b. GMTs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tal-logaritmu medju tat-titri u s-CIs korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t). Riżultati tal-assay inqas mill-LLOQ ġew issettjati għal 0.5 × LLOQ.
c. GMRs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tad-differenza tal-medji ta' LS u CIs korrispondenti abbażi ta' analiżi ta' titri newtralizzanti trasformati logaritmikament bl-użu ta' mudell ta' rigressjoni lineari b'termini ta' titru newtralizzanti tal-linja bażi (*log scale*) u l-grupp tal-vaċċin jew il-grupp ta' età.
d. NT50 ta' SARS-CoV-2 ġew determinati bl-użu ta' pjattaforma validata ta' 384-well assay (razza oriġinali [USA-WA1/2020, iżolata f'Jannar 2020] u s-subvarjant ta' Omicron B.1.1.529 BA.4/BA.5).
e. Nuqqas ta' inferjorità huwa ddikjarat jekk il-limitu l-aktar baxx tas-CI ta' 95% ta' żewġ naħat għall-GMR huwa ta' aktar minn 0.67.
f. Superjorità hija ddikjarata jekk il-limitu l-aktar baxx tas-CI ta' 95% ta' żewġ naħat għall-GMR huwa ta' aktar minn 1.
g. Nuqqas ta' inferjorità huwa ddikjarat jekk il-limitu l-aktar baxx tas-CI ta' 95% ta' żewġ naħat għall-GMR huwa ta' aktar minn 0.67 u l-istima tal-punt tal-GMR hija ta' ≥ 0.8.
h. N = Numru ta' parteċipanti b'riżultati tal-assay validi u determinati għall-assay speċifikat kemm fil-punt ta' ħin ta' qabel it-tilqima kif ukoll fil-punt ta' ħin meta ttieħed il-kampjun speċifikat. Dan il-valur huwa d-denominatur għall-kalkolu tal-perċentwali.
i. n = Numru ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku għall-assay speċifikat fil-punt ta' ħin meta ttieħed il-kampjun speċifikat.
j. CI eżatt ta' żewġ naħat ibbażat fuq il-metodu Clopper u Pearson.
k. Differenza fil-proporzjonijiet, espressa bħala perċentwal.
l. CI ta' żewġ naħat, ibbażat fuq il-metodu Miettinen u Nurminen stratifikat skond il-kategorija tat-titru newtralizzanti tal-linja bażi (< medjan, ≥ medjan) għad-differenza fil-proporzjonijiet. Il-medjan tat-titri newtralizzanti tal-linja bażi ġie kkalkulat abbażi tad-data miġbura f'daqqa f'żewġ gruppi ta' paragun.
m. Nuqqas ta' inferjorità huwa ddikjarat jekk il-limitu l-aktar baxx tas-CI ta' 95% ta' żewġ naħat għad-differenza fil-perċentwali ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku huwa ta' > -10%.
n. Nuqqas ta' inferjorità huwa ddikjarat jekk il-limitu l-aktar baxx tas-CI ta' 95% ta' żewġ naħat għad-differenza fil-perċentwali ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku huwa ta' > -5%.

Tabella 6. Titri medji ġeometriċi – Sottogruppi ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 ta' Studju 5 – qabel u xahar wara l-booster (ir-raba' doża) – parteċipanti b'età minn 12-il sena 'l fuq – b'evidenza ta' infezzjoni jew mingħajrha – popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunoġeniċità

Assay ta' newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2	Punt ta' żmien meta ttieħed il-kampjun[a]	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5					
		12 sa 17-il sena		18 sa 55 sena		56 sena jew aktar	
		n[b]	GMT[c] (CI ta' 95%[c])	n[b]	GMT[c] (CI ta' 95%[c])	n[b]	GMT[c] (CI ta' 95%[c])
Omicron BA.4-5 - NT50 (titru)[d]	Qabel it-tilqima	104	1 105.8 (835.1, 1 464.3)	294	569.6 (471.4, 688.2)	284	458.2 (365.2, 574.8)
	Wara xahar	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)
Razza ta' Referenza – NT50 (titru)[d]	Qabel it-tilqima	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)
	Wara xahar	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)

Taqsiriet: CI = *confidence interval* (intervall ta' kunfidenza); GMT = *geometric mean titer* (titru medju ġeometriku; LLOQ = *lower limit of quantitation* (il-limitu l-aktar baxx ta' kwantifikazzjoni; NT50 = *50% neutralizing titer* (titru newtralizzanti ta' 50%); SARS-CoV-2 = *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (koronavirus 2 li jikkawża s-sindrome respiratorja severa u akuta).

a. Żmien speċifikat mill-Protokoll għall-ġbir tal-kampjuni tad-demm.
b. n = Numru ta' parteċipanti b'riżultati tal-assay validi u determinati għall-assay speċifikat fil-punt ta' żmien speċifikat meta ttieħed il-kampjun.
c. GMTs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tal-logaritmu medju tat-titri u s-CIs korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t). Riżultati tal-assay inqas mill-LLOQ ġew issettjati għal 0.5 × LLOQ.
d. NT50 ta' SARS-CoV-2 ġew determinati bl-użu ta' pjattaforma validata ta' 384-well assay (razza oriġinali [USA-WA1/2020, iżolata f'Jannar 2020] u s-subvarjant ta' Omicron B.1.1.529 BA.4-5).

Comirnaty

Studju 2 huwa studju b'aktar minn ċentru wieħed, multinazzjonali, ta' Fażi 1/2/3, randomised, ikkontrollat bil-plaċebo, biex tinstab id-doża t-tajba (*dose-finding*) li fih l-osservaturi ma kinux jafu x'doża ngħatat (*observer-blind*), biex jintgħażlu il-kandidati għall-vaċċin u dwar l-effikaċja, f'parteċipanti b'età ta' 12-il sena jew aktar. Ir-randomisation kienet stratifikata skont l-età: 12 sa 15-il sena, 16 sa 55 sena, jew 56 sena u aktar, b'minimu ta' 40% tal-parteċipanti fil-grupp ta' ≥ 56 sena. L-istudju eskluda parteċipanti li kienu immunokompromessi u dawk li kellhom dijanjosi klinika jew mikrobijoloġika preċedenti tal-COVID-19. Parteċipanti b'mard stabbli eżistenti minn qabel, definit bħala mard li ma jeħtieġx bidla sinifikanti fit-terapija jew dħul l-isptar għall-aggravar tal-marda matul is-6 ġimgħat qabel ir-reġistrazzjoni, ġew inklużi, bħalma kienu inklużi parteċipanti b'infezzjoni stabbli magħrufa bil-virus tal-immunodefiċjenza umana (HIV, *human immunodeficiency virus*), il-virus tal-epatite Ċ (HCV, *hepatitis C virus*) jew il-virus tal-epatite B (HBV, *hepatitis B virus*).

Effikaċja f'parteċipanti b'età ta' 16-il sena jew aktar – wara 2 doži

Fil-porzjon ta' Fażi 2/3 ta' Studju 2, abbażi ta' data akkumulata sal-14 ta' Novembru 2020, madwar 44 000 parteċipant ġew randomised b'mod ugwali u kellhom jirċievu 2 doži tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 approvat inizjalment jew plaċebo. L-analiżi tal-effikaċja inkludew parteċipanti li rċevew it-tieni tilqima tagħhom fi żmien 19 sa 42 jum wara l-ewwel tilqima tagħhom. Il-maġġoranza (93.1%) tal-persuni li rċevew il-vaċċin irċevew it-tieni doża minn 19-il jum sa 23 jum wara l-ewwel Doża. Il-parteċipanti huma ppjanati li jiġu segwiti sa 24 xahar wara Doża 2, għall-valutazzjonijiet tas-sigurtà u l-effikaċja kontra l-COVID-19. Fl-istudju kliniku, il-parteċipanti kienu meħtieġa josservaw intervall minimu ta' 14-il jum qabel u wara l-għoti tal-vaċċin tal-influwenza sabiex jirċievu jew plaċebo jew il-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19. Fl-istudju kliniku, il-parteċipanti kienu meħtieġa josservaw intervall

minimu ta’ 60 jum qabel jew wara li rċevew prodotti tad-demm/tal-plażma jew immunoglobulini matul u sa tmiem l-istudju sabiex jirċievu jew plaċebo jew il-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19.

Il-popolazzjoni għall-analiżi tal-punt finali primarju tal-effikaċja kienet tinkludi 36 621 parteċipant b’età ta’ 12-il sena jew aktar (18 242 fil-grupp tat-Tilqima tal-mRNA tal-COVID-19 u 18 379 fil-grupp tal-plaċebo) li ma kellhomx evidenza ta’ infezzjoni preċedenti bis-SARS-CoV-2 sa 7 ijiem wara t-tieni doża. Barra minn hekk, 134 parteċipant kellhom età ta’ bejn 16 u 17-il sena (66 fil-grupp tat-Tilqima tal-mRNA tal-COVID-19 u 68 fil-grupp tal-plaċebo) u 1 616-il parteċipant kellhom età ta’ 75 sena jew aktar (804 fil-grupp tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 u 812 fil-grupp tal-plaċebo).

Fiż-żmien tal-analiżi primarja tal-effikaċja, il-parteċipanti kienu ġew segwiti għal COVID-19 sintomatika għal total ta’ 2 214-il sena ta’ persuna (*person-years*) għall-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 u għal total ta’ 2 222 sena ta’ persuna fil-grupp tal-plaċebo.

Ma kien hemm l-ebda differenza klinika sinifikanti fl-effikaċja globali tal-vaċċin f’parteċipanti li kienu f’riskju ta’ COVID-19 severa inklużi dawk b’komorbiditá waħda jew aktar li jżidu r-riskju ta’ COVID-19 severa (eż. ażżma, indiċi tal-massa tal-ġisem (BMI, *body mass index*) ta’ ≥ 30 kg/m^2, mard kroniku tal-pulmun, dijabete mellitus, pressjoni għolja).

L-informazzjoni dwar l-effikaċja tat-tilqima hija ppreżentata fit-Tabella 7.

Tabella 7. Effikaċja tal-vaċċin – L-ewwel okkorrenza ta’ COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża, skont is-sottogrupp tal-età - parteċipanti mingħajr evidenza ta’ infezzjoni qabel 7 ijiem wara t-tieni Doża - popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-effikaċja (7 ijiem)

L-ewwel okkorrenza ta’ COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża f’parteċipanti mingħajr evidenza ta’ infezzjoni preċedenti ta’ SARS-CoV-2*			
Sottogrupp	**Tilqima tal-mRNA tal-COVID-19 N[a] = 18 198 Każ n1[b] Żmien ta’ sorveljanza[c] (n2[d])**	**Plaċebo N[a] = 18 325 Każ n1[b] Żmien ta’ sorveljanza[c] (n2[d])**	**Effikaċja tal-vaċċin % (CI ta’ 95%)[e]**
Il-parteċipanti kollha	8 2.214 (17 411)	162 2.222 (17 511)	95.0 (90.0, 97.9)
16 sa 64 sena	7 1.706 (13 549)	143 1.710 (13 618)	95.1 (89.6, 98.1)
65 sena jew aktar	1 0.508 (3 848)	19 0.511 (3 880)	94.7 (66.7, 99.9)
65 sa 74 sena	1 0.406 (3 074)	14 0.406 (3 095)	92.9 (53.1, 99.8)
75 sena jew aktar	0 0.102 (774)	5 0.106 (785)	100.0 (-13.1, 100.0)

Nota: Każijiet ikkonfermati ġew determinati permezz ta’ *Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) u mill-inqas sintomu wieħed konsistenti mal-COVID-19 [*Definizzjoni tal-każ: (mill-inqas 1 minn) deni, sogħla ġdida jew li marret għall-agħar, qtugħ ta’ nifs ġdid jew li mar għall-agħar, tkexkix ta’ bard, uġigħ fil-muskoli ġdid jew li mar għall-agħar, telf ġdid ta’ togħma jew xamm, uġigħ fil-griżmejn, dijarea jew rimettar.]

* Parteċipanti li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika (qabel 7 ijiem wara li rċevew l-aħħar doża) ta’ infezzjoni preċedenti ta’ SARS-CoV-2 (jiġifieri negattivi għall-antikorp li jorbot N (*N-binding antibody*) [serum] fil-Vista 1 u SARS-CoV-2 mhux osservat permezz ta’ testijiet ta’ amplifikazzjoni ta’ aċidi nuklejiċi (NAAT, *nucleic acid amplification tests*) [kampjun mill-imnieħer] fil-Visti 1 u 2), u li kellhom NAAT negattiv (kampjun mill-imnieħer) fi kwalunkwe vista mhux skedata qabel 7 ijiem wara t-tieni Doża kienu inklużi fl-analiżi.

a. N = Numru ta’ parteċipanti fil-grupp speċifikat.

b. n1 = Numru ta’ parteċipanti li laħqu d-definizzjoni tal-punt finali.

c. Żmien totali ta’ sorveljanza f’1 000 sena ta’ persuna għall-punt finali mogħti fil-parteċipanti kollha f’kull grupp f’riskju għall-punt finali. Il-perjodu ta’ żmien għall-akkumulazzjoni ta’ każijiet tal-COVID-19 huwa

minn 7 ijiem wara t-tieni Doża sat-tmiem tal-perjodu ta' sorveljanza.
d. n2 = Numru ta' parteċipanti f'riskju għall-punt finali.
e. L-intervall ta' kunfidenza (CI, *confidence interval*) ta' żewġ naħat għall-effikaċja tal-vaċċin huwa derivat abbażi tal-metodu Clopper u Pearson aġġustat għaż-żmien ta' sorveljanza. CI mhux aġġustat għall-multipliċità.

L-effikaċja tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 fil-prevenzjoni tal-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża meta mqabbla ma' placebo kienet ta' 94.6% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% ta' 89.6% sa 97.6%) f'parteċipanti b'età minn 16-il sena 'l fuq bi jew mingħajr evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2.

Barra minn hekk, analiżi tas-sottogrupp tal-punt finali primarju tal-effikaċja wrew stimi tal-punt tal-effikaċja simili bejn is-sessi, gruppi etniċi, u parteċipanti b'komorbiditajiet mediċi assoċjati ma' riskju għoli ta' COVID-19 severa.

Analiżi aġġornata tal-effikaċja twettqet b'każijiet addizzjonali kkonfermati ta' COVID-19 akkumulati waqt segwitu kkontrollat bil-placebo li fih il-parteċipanti ma kinux jafu liema sustanza qed tingħata, li tirrappreżenta sa 6 xhur wara t-tieni Doża fil-popolazzjoni tal-effikaċja.

L-informazzjoni aġġornata dwar l-effikaċja tal-vaċċin hija ppreżentata fit-Tabella 8.

Tabella 8. Effikaċja tal-vaċċin – L-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża, skont is-sottogrupp tal-età - parteċipanti mingħajr evidenza ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2* preċedenti qabel 7 ijiem wara t-tieni Doża - popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-effikaċja (7 ijiem) matul il-perjodu ta' segwitu kkontrollat bil-placebo

Sottogrupp	Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 N[a] = 20 998 Każ n1[b] Żmien ta' sorveljanza[c] (n2[d])	Placebo N[a] = 21 096 Każ n1[b] Żmien ta' sorveljanza[c] (n2[d])	Effikaċja tal-vaċċin % (CI[e] ta' 95%)
Il-parteċipanti kollha[f]	77 6.247 (20 712)	850 6.003 (20 713)	91.3 (89.0, 93.2)
16 sa 64 sena	70 4.859 (15 519)	710 4.654 (15 515)	90.6 (87.9, 92.7)
65 sena jew aktar	7 1.233 (4 192)	124 1.202 (4 226)	94.5 (88.3, 97.8)
65 sa 74 sena	6 0.994 (3 350)	98 0.966 (3 379)	94.1 (86.6, 97.9)
75 sena jew aktar	1 0.239 (842)	26 0.237 (847)	96.2 (76.9, 99.9)

Nota: Każijiet ikkonfermati ġew determinati permezz ta' *Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) u mill-inqas sintomu wieħed konsistenti mal-COVID-19 (is-sintomi inkludew: deni; sogħla ġdida jew li marret għall-agħar; qtugħ ta' nifs ġdid jew li mar għall-agħar; tkexkix ta' bard; uġigħ fil-muskoli ġdid jew li mar għall-agħar; telf ġdid ta' togħma jew xamm; uġigħ fil-griżmejn; dijarea; rimettar).

* Parteċipanti li ma kellhom l-ebda evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 (jiġifieri negattivi għall-antikorp li jorbot N (*N-binding antibody*) [serum] fil-Vista 1 u SARS-CoV-2 mhux osservat permezz ta' NAAT [kampjun mill-imnieħer] fil-Visti 1 u 2), u li kellhom NAAT negattiv (kampjun mill-imnieħer) fi kwalunkwe vista mhux skedata qabel 7 ijiem wara t-tieni Doża kienu inklużi fl-analiżi.

a. N = Numru ta' parteċipanti fil-grupp speċifikat.
b. n1 = Numru ta' parteċipanti li laħqu d-definizzjoni tal-punt finali.
c. Żmien totali ta' sorveljanza f'1 000 sena ta' persuna għall-punt finali mogħti fil-parteċipanti kollha f'kull grupp f'riskju għall-punt finali. Il-perjodu ta' żmien għall-akkumulazzjoni ta' każijiet tal-COVID-19 huwa minn 7 ijiem wara t-tieni Doża sat-tmiem tal-perjodu ta' sorveljanza.
d. n2 = Numru ta' parteċipanti f'riskju għall-punt finali.
e. L-intervall ta' kunfidenza (CI, confidence interval) ta' 95% ta' żewġ naħat għall-effikaċja tal-vaċċin huwa derivat abbażi tal-metodu Clopper u Pearson aġġustat għaż-żmien ta' sorveljanza.

f. Inklużi każijiet ikkonfermati f'parteċipanti ta' età minn 12 sa 15-il sena: 0 fil-grupp tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19; 16 fil-grupp tal-plaċebo.

Fl-analiżi aġġornata tal-effikaċja, l-effikaċja tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 fil-prevenzjoni tal-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża meta mqabbla mal-plaċebo kienet ta' 91.1% (CI ta' 95% ta' 88.8% sa 93.0%) fil-perjodu meta l-varjanti Wuhan/tat-tip Selvaġġ u Alpha kienu r-razez predominanti li kienu qed jiċċirkolaw f'parteċipanti fil-popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-effikaċja bi jew mingħajr evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2.

Barra minn hekk, l-analiżi aġġornata tal-effikaċja skont is-sottogrupp urew stimi tal-punti tal-effikaċja simili bejn is-sessi, il-gruppi etniċi, il-ġeografija u l-parteċipanti b'komorbiditajiet mediċi u obeżità assoċjati ma' riskju għoli ta' COVID-19 sever.

Effikaċja kontra COVID-19 severa
Analiżi aġġornata tal-effikaċja tal-punti finali sekondarji tal-effikaċja appoġġjat il-benefiċċju tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 fil-prevenzjoni ta' COVID-19 severa.

Mit-13 ta' Marzu 2021, l-effikaċja tal-vaċċin kontra COVID-19 severa hija ppreżentata biss għall-parteċipanti bi jew mingħajr infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 (Tabella 9) peress li l-għadd ta' każijiet ta' COVID-19 f'parteċipanti mingħajr infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 kien l-istess bħal dak f'parteċipanti bi jew mingħajr infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 kemm fil-grupp tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 kif ukoll fil-grupp tal-plaċebo.

Tabella 9. Effikaċja tal-vaċċin – L-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 severa f'parteċipanti bi jew mingħajr infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 abbażi tal-*Food and Drug Administration* (FDA)* wara l-ewwel Doża jew minn 7 ijiem wara t-tieni Doża fil-perjodu ta' segwitu kkontrollat bi plaċebo

	Każijiet bil-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 n1[a] Żmien ta' sorveljanza (n2[b])	**Każijiet bil-Plaċebo n1[a] Żmien ta' sorveljanza (n2[b])**	**Effikaċja tal-vaċċin % (CI ta' 95%[c])**
Wara l-ewwel Doża[d]	1 8.439[e] (22 505)	30 8.288[e] (22 435)	96.7 (80.3, 99.9)
7 ijiem wara t-tieni Doża[f]	1 6.522[g] (21 649)	21 6.404[g] (21 730)	95.3 (70.9, 99.9)

Nota: Każijiet ikkonfermati ġew determinati permezz ta' *Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) u mill-inqas sintomu wieħed konsistenti mal-COVID-19 (is-sintomi inkludew: deni; sogħla ġdida jew li marret għall-agħar; qtugħ ta' nifs ġdid jew li mar għall-agħar; tkexkix ta' bard; uġigħ fil-muskoli ġdid jew li mar għall-agħar; telf ġdid ta' togħma jew xamm; uġigħ fil-griżmejn; dijarea; rimettar).
* Mard sever bil-COVID-19 kif definit mill-FDA huwa COVID-19 ikkonfermata u l-preżenza ta' mill-inqas 1 minn dawn li ġejjin:

- Sinjali kliniċi waqt il-mistrieħ li jindikaw mard sistemiku sever (rata respiratorja ta' ≥ 30 nifs kull minuta, rata ta' taħbit tal-qalb ta' ≥ 125 taħbita kull minuta, saturazzjoni ta' ossiġnu ta' ≤ 93% fuq l-arja tal-kamra fil-livell tal-baħar, jew proporzjon ta' pressjoni parzjali ta' ossiġnu fl-arterji għal ossiġnu meħud 'il ġewwa frazzjonali < 300 mm Hg);
- Insuffiċjenza respiratorja [definita bħala l-ħtieġa ta' ossiġnu bi fluss għoli, ventilazzjoni mhux invażiva, ventilazzjoni mekkanika jew ossiġenazzjoni ekstrakorporali b'membrana (ECMO, *Extracorporeal Membrane Oxygenation*)];
- Evidenza ta' xokk (pressjoni sistolika tad-demm < 90 mm Hg, pressjoni dijastolika tad-demm < 60 mm Hg, jew ħtieġa ta' vasopressors);
- Disfunzjoni akuta sinifikanti tal-kliewi, tal-fwied jew newroloġika;
- Dħul t-Taqsima ta' Kura Intensiva;
- Mewt.

a. n1 = Numru ta' parteċipanti li laħqu d-definizzjoni tal-punt finali.
b. n2 = Numru ta' parteċipanti f'riskju għall-punt finali.
c. L-intervall ta' kunfidenza (CI, *confidence interval*) ta' żewġ naħat għall-effikaċja tal-vaċċin huwa derivat abbażi tal-metodu Clopper u Pearson aġġustat għaż-żmien ta' sorveljanza.

d. L-effikaċja evalwata abbażi tal-popolazzjoni tal-effikaċja kollha disponibbli (intenzjoni li tiġi ttrattata modifikata) tal-ewwel Doża li kienet tinkludi l-parteċipanti randomised kollha li rċevew mill-inqas doża waħda tal-intervent tal-istudju.
e. Żmien totali ta' sorveljanza f'1 000 sena ta' persuna għall-punt finali mogħti fil-parteċipanti kollha f'kull grupp f'riskju għall-punt finali. Il-perjodu ta' żmien għall-akkumulazzjoni ta' każijiet tal-COVID-19 huwa mill-ewwel Doża sat-tmiem tal-perjodu ta' sorveljanza.
f. L-effikaċja evalwata abbażi tal-popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-effikaċja (7 ijiem) li nkludiet il-parteċipanti eliġibbli randomised kollha magħżula li jirċievu d-doża(i) kollha tal-intervent tal-istudju kif randomised fil-perjodu definit minn qabel, li m'għandhom l-ebda devjazzjoni importanti oħra tal-protokoll kif determinat mit-tabib.
g. Żmien totali ta' sorveljanza f'1 000 sena ta' persuna għall-punt finali mogħti fil-parteċipanti kollha f'kull grupp f'riskju għall-punt finali. Il-perjodu ta' żmien għall-akkumulazzjoni ta' każijiet tal-COVID-19 huwa minn 7 ijiem wara t-tieni Doża sat-tmiem tal-perjodu ta' sorveljanza.

Effikaċja u immunoġeniċità f'adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena – wara 2 doži
F'analiżi inizjali ta' Studju 2 f'adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena (li tirrappreżenta żmien ta' segwitu medjan ta' > xahrejn wara d-Doża 2) mingħajr evidenza ta' infezzjoni minn qabel, ma kien hemm l-ebda każ f'1 005 parteċipanti li rċevew il-vaċċin u 16-il każ minn 978 li rċevew plaċebo. L-istima tal-punt għall-effikaċja hija 100% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% 75.3, 100.0). F'parteċipanti bi jew mingħajr evidenza ta' infezzjoni minn qabel kien hemm 0 każijiet fl-1 119 li rċevew il-vaċċin u 18-il każ fl-1 110 parteċipanti li rċevew plaċebo. Dan jindika wkoll li l-istima tal-punt għall-effikaċja hija 100% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% 78.1, 100.0).

Ġew imwettqa analiżijiet tal-effikaċja aġġornati b'aktar każijiet ta' COVID-19 ikkonfermat akkumulati matul is-segwitu kkontrollat bil-plaċebo u blinded, li jirrappreżentaw sa 6 xhur wara d-Doża 2 fil-popolazzjoni tal-effikaċja.

Fl-analiżi tal-effikaċja aġġornata ta' Studju 2 f'adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena mingħajr evidenza ta' infezzjoni minn qabel, ma kien hemm l-ebda każ f'1 057 parteċipant li rċevew il-vaċċin u kien hemm 28 każ mill-1 030 li rċevew il-plaċebo. L-istima tal-punt għall-effikaċja hija 100% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% 86.8, 100.0) fil-perjodu meta l-varjant Alpha kien ir-razza predominanti li kienet qed tiċċirkola. F'parteċipanti bi jew mingħajr evidenza ta' infezzjoni minn qabel kien hemm 0 każijiet fl-1 119 li rċevew il-vaċċin u 30 każ fil-1 109 parteċipanti li rċevew il-plaċebo. Dan jindika wkoll li l-istima tal-punt għall-effikaċja hija 100% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% 87.5, 100.0).

Fi studju 2, analiżi tat-titri newtralizzanti ta' SARS-CoV-2 xahar wara d-Doża 2 twettqet f'sottogrupp ta' parteċipanti magħżula b'mod każwali li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika ta' infezzjoni ta' SARS CoV-2 fil-passat sa xahar wara d-Doża 2, li qabblet ir-rispons f'adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena (n = 190) ma' parteċipanti b'età minn 16 sa 25 sena (n = 170).

Il-proporzjon tat-titri medji ġeometriċi (GMT, *geometric mean titres*) fil-grupp ta' età minn 12 sa 15-il sena meta mqabbel mal-grupp ta' età minn 16 sa 25 sena kien ta' 1.76, b'CI ta' 95% fuq iż-żewġ naħat ta' 1.47 sa 2.10. Għalhekk, il-kriterju ta' nuqqas ta' inferjorità ta' 1.5 darbiet intlaħaq hekk kif il-limitu l-baxx ta' CI ta' 95% fuq iż-żewġ naħat għall-proporzjon medju ġeometriku [GMR, *geometric mean ratio*] kien ta' > 0.67.

Effikaċja u immunoġeniċità fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri b'età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena) – wara 2 doži
Studju 3 huwa studju ta' Fażi 1/2/3 li jinkludi porzjon *open-label* biex tinstab id-doża t-tajba tal-vaċċin (Fażi 1) u porzjon dwar l-effikaċja b'aktar minn ċentru wieħed, multinazzjonali, randomised, ikkontrollat b'soluzzjoni ta' ilma bil-melħ bħala plaċebo, li fih l-osservaturi ma kinux jafu x'doża ngħatat (*observer-blind*), (Fażi 2/3) li rreġistra parteċipanti b'età minn 5 snin sa 11-il sena. Il-maġġoranza (94.4%) tal-persuni randomised li rċevew il-vaċċin irċevew it-tieni doża minn 19-il jum sa 23 jum wara l-ewwel Doża.

L-ewwel riżultati deskrittivi tal-effikaċja tal-vaċċin fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena mingħajr evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 huma ppreżentati fit-Tabella 10. F'parteċipanti

b'evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 ma kien osservat l-ebda każ ta' COVID-19, la fil-grupp tal-vaċċin u lanqas fil-grupp tal-plaċebo.

Tabella 10. Effikaċja tal-vaċċin – L-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża: Mingħajr evidenza ta' infezzjoni qabel 7 ijiem wara t-tieni Doża – Fażi 2/3 – Popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-effikaċja magħmula minn tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena

L-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena mingħajr evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2*			
	Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 10 mcg/doża Na=1 305 Każijiet n1b Żmien ta' sorveljanzac (n2d)	**Plaċebo Na=663 Każijiet n1b Żmien ta' sorveljanzac (n2d)**	**Effikaċja tal-vaċċin % (CI ta' 95%)**
Tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena	3 0.322 (1 273)	16 0.159 (637)	90.7 (67.7, 98.3)

Nota: Każijiet ikkonfermati ġew determinati permezz ta' *Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) u mill-inqas sintomu wieħed konsistenti mal-COVID-19 (is-sintomi inkludew: deni; sogħla ġdida jew li marret għall-agħar; qtugħ ta' nifs ġdid jew li mar għall-agħar; tkexkix ta' bard; uġigħ fil-muskoli ġdid jew li mar għall-agħar; telf ġdid ta' togħma jew xamm; uġigħ fil-griżmejn; dijarea; rimettar).

* Parteċipanti li ma kellhom l-ebda evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 (jiġifieri negattivi għall-antikorp li jorbot N (*N-binding antibody*) [serum] fil-Vista 1 u SARS-CoV-2 mhux osservat permezz ta' NAAT [kampjun mill-imnieħer] fil-Visti 1 u 2), u li kellhom NAAT negattiv (kampjun mill-imnieħer) fi kwalunkwe vista mhux skedata qabel 7 ijiem wara t-tieni Doża kienu inklużi fl-analiżi.

a. N = Numru ta' parteċipanti fil-grupp speċifikat.

b. n1 = Numru ta' parteċipanti li laħqu d-definizzjoni tal-punt finali.

c. Żmien totali ta' sorveljanza f'1 000 sena ta' persuna għall-punt finali mogħti fil-parteċipanti kollha f'kull grupp f'riskju għall-punt finali. Il-perjodu ta' żmien għall-akkumulazzjoni ta' każijiet tal-COVID-19 huwa minn 7 ijiem wara t-tieni Doża sat-tmiem tal-perjodu ta' sorveljanza.

d. n2 = Numru ta' parteċipanti f'riskju għall-punt finali.

Ġiet imwettqa analiżi tal-effikaċja speċifikata minn qabel immexxija minn ipoteżi b'aktar każijiet ta' COVID-19 ikkonfermati akkumulati matul is-segwitu kkontrollat bil-plaċebo u blinded, li jirrappreżenta sa 6 xhur wara d-Doża 2 fil-popolazzjoni tal-effikaċja.

Fl-analiżi tal-effikaċja ta' Studju 3 fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena mingħajr evidenza ta' infezzjoni minn qabel, kien hemm 10 każijiet f'2 703 parteċipanti li rċevew il-vaċċin u 42 każ mill-1 348 li rċevew il-plaċebo. L-istima tal-punt għall-effikaċja hija 88.2% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% 76.2, 94.7) fil-perjodu meta l-varjant Delta kien ir-razza predominanti li kienet qed tiċċirkola. F'parteċipanti bi jew mingħajr evidenza ta' infezzjoni minn qabel kien hemm 12-il każ fit-3 018 li rċevew il-vaċċin u 42 każ fl-1 511-il parteċipant li rċevew il-plaċebo. L-istima tal-punt għall-effikaċja hija 85.7% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% 72.4, 93.2).

Fi Studju 3, analiżi tat-titri newtralizzanti ta' 50% (NT50, *50% neutralising titres*) ta' SARS-CoV-2 xahar wara t-tieni Doża f'sottogrupp ta' parteċipanti magħżula b'mod każwali wriet effettività permezz ta' immunobridging tar-risponsi immunitarji li qabblet tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri b'età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena) fil-parti ta' Fażi 2/3 ta' Studju 3 ma' parteċipanti b'età minn 16 sa 25 sena fil-parti ta' Fażi 2/3 ta' Studju 2 li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 sa xahar wara it-tieni Doża, li jissodisfaw il-kriterji ta' immunobridging speċifikati minn qabel kemm għall-proporzjon medju ġeometriku [GMR, *geometric mean ratio*] kif ukoll għad-differenza fir-rati tar-rispons seroloġiku b'rispons seroloġiku definit bħala kisba ta' żieda ta' mill-inqas 4 darbiet f'NT50 ta' SARS-CoV-2 mil-linja bażi (qabel l-ewwel Doża).

Il-GMR ta' NT50 ta' SARS-CoV-2 xahar wara t-tieni Doża fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri b'età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena) għal dak ta' adulti żgħażagħ b'età minn 16 sa 25 sena kien ta' 1.04 (CI ta' 95% ta' żewġ naħat: 0.93, 1.18). Fost il-parteċipanti mingħajr evidenza preċedenti ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2 sa xahar wara t-tieni Doża, 99.2% tat-tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena u 99.2% tal-parteċipanti b'età minn 16 sa 25 sena kellhom rispons seroloġiku xahar wara it-tieni Doża. Id-differenza fil-proporzjonijiet ta' parteċipanti li kellhom rispons seroloġiku bejn iż-żewġ gruppi ta' età (tfal - adulti żgħażagħ) kienet ta' 0.0% (CI ta' 95% ta' żewġ naħat: -2.0%, 2.2%). Din l-informazzjoni hija ppreżentata fit-Tabella 11.

Tabella 11. Sommarju tal-proporzjon medju ġeometriku għal titru newtralizzanti ta' 50% u differenza fil-perċentwali ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku – paragun ta' tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (Studju 3) ma' parteċipanti b'età minn 16 sa 25 sena (Studju 2) – parteċipanti mingħajr evidenza ta' infezzjoni sa xahar wara t-tieni Doża – sottogrupp ta' immunobridging – Fażi 2/3 – popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunoġeniċità

		Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19			
		10 mcg/doża 5 snin sa 11-il sena Nᵃ=264	**30 mcg/doża 16 sa 25 sena Nᵃ=253**	**5 snin sa 11-il sena/ 16 sa 25 sena**	
	Punt ta' żmien[b]	**GMT[c] (CI ta' 95%[c])**	**GMT[c] (CI ta' 95%[c])**	**GMR[d] (CI ta' 95%[d])**	**Laħqu l-oġġettiv ta' immunobridging[e] (Y/N)**
Titru newtralizzanti ta' 50% medju ġeometriku[f] (GMT[c])	Xahar wara t-tieni Doża	1 197.6 (1 106.1, 1 296.6)	1 146.5 (1 045.5, 1 257.2)	1.04 (0.93, 1.18)	Y
	Punt ta' żmien[b]	**n[g] (%) (CI ta' 95%[h])**	**n[g] (%) (CI ta' 95%[h])**	**Differenza %[i] (CI ta' 95%[j])**	**Laħqu l-oġġettiv ta' immunobridging k (Y/N)**
Rata ta' rispons seroloġiku (%) għal titru newtralizzanti ta' 50%[f]	Xahar wara t-tieni Doża	262 (99.2) (97.3, 99.9)	251 (99.2) (97.2, 99.9)	0.0 (-2.0, 2.2)	Y

Taqsiriet: CI = *confidence interval* (intervall ta' kunfidenza); GMR = *geometric mean ratio* (proporzjon medju ġeometriku); GMT = *geometric mean titer* (titru medju ġeometriku); LLOQ = *lower limit of quantitation* (il-limitu l-aktar baxx ta' kwantifikazzjoni); NAAT = *nucleic acid amplification test* (test tal-amplifikazzjoni tal-aċidi nukleiċi); NT50 = *50% neutralizing titer* (titru newtralizzanti ta' 50%); SARS-CoV-2 = *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (Coronavirus 2 li jikkawża sindrome respiratorja severa u akuta -).
Nota: Parteċipanti li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika (sa xahar wara l-ġbir ta' kampjuni tad-demm wara t-tieni doża) ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2 fil-passat (jiġifieri negattivi għall-antikorp li jintrabat ma' N [serum] fil-vista tal-ewwel Doża u xahar wara t-tieni Doża, SARS-CoV-2 mhux osservat permezz ta' NAAT [kampjun mill-imnieħer] fil-visti tal-ewwel Doża u tat-tieni Doża, u li kellhom NAAT negattiv (kampjun mill-imnieħer) fi kwalunkwe vista mhux skedata sa xahar wara l-ġbir ta' kampjuni tad-demm wara t-tieni doża) u li ma kellhom l-ebda storja medika ta' COVID-19 ġew inklużi fl-analiżi.
Nota: Rispons seroloġiku huwa definit bħala l-kisba ta' żieda ta' ≥ 4 darbiet mil-linja bażi (qabel l-ewwel Doża). Jekk il-kejl tal-linja bażi jkun taħt l-LLOQ, riżultat tal-assay ta' wara t-tilqima ta' ≥ 4 × LLOQ jitqies bħala rispons seroloġiku.

a. N = Numru ta' parteċipanti b'riżultati tal-assay validi u determinati qabel it-tilqim u xahar wara t-tieni Doża. Dawn il-valuri huma wkoll id-denominaturi użati fil-kalkoli tal-perċentwali għar-rati ta' rispons seroloġiku.
b. Żmien speċifikat mill-Protokoll għall-ġbir tal-kampjuni tad-demm.

c. GMTs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tal-logaritmu medju tat-titri u s-CIs korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t). Riżultati tal-assay inqas mill-LLOQ ġew issettjati għal 0.5 × LLOQ.
d. GMRs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tad-differenzi medji fl-logaritmi tat-titri (età minn 16 sa 25 sena mnaqqsa mill-età ta' 5 snin sa 11-il sena) u s-CI korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t).
e. Immunobridging abbażi ta' GMT jiġi ddikjara jekk il-limitu l-baxx ta' CI ta' 95% fuq iż-żewġ naħat għal GMR huwa akbar minn 0.67 u l-istima tal-punt tal-GMR hija ≥ 0.8.
f. NT50 ta' SARS-CoV-2 ġew determinati bl-użu ta' SARS-CoV-2 *mNeonGreen Virus Microneutralization* Assay. L-assay juża virus reporter fluworexxenti derivat mir-razza USA_WA1/2020 u n-newtralizzazzjoni tal-virus tinqara fuq monosaffi taċ-ċelluli Vero. Il-kampjun NT50 huwa definit bħala d-dilwizzjoni reċiproka tas-serum li fiha 50% tal-virus jiġi newtralizzat.
g. n = Numru ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku abbażi ta' NT50 xahar wara t-tieni Doża.
h. CI ta' żewġ naħat eżatt huwa bbażat fuq il-metodu Clopper u Pearson.
i. Differenza fil-proporzjonijiet, espressa bħala perċentwali (età minn 16 sa 25 sena mnaqqsa mill-età ta' 5 snin sa 11-il sena).
j. CI ta' żewġ naħat, ibbażat fuq il-metodu Miettinen u Nurminen għad-differenza fil-proporzjonijiet, espressa bħala persentaġġ.
k. Immunobridging abbażi tar-rata ta' rispons seroloġiku huwa ddikjarat jekk il-limitu t'isfel tas-CI ta' 95% ta' 2 naħat għad-differenza fir-rispons seroloġiku ikun akbar minn -10.0%.

Immunoġeniċità fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri b'età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena) – wara doża booster

Ingħatat doża booster ta' Comirnaty lil 401 parteċipant magħżula b'mod każwali fi Studju 3. L-effettività ta' doża booster fl-etajiet minn 5 snin sa 11-il sena hija insinwata mill-immunoġeniċità. L-immunoġeniċità tagħha ġiet ivvalutata permezz ta' NT50 kontra r-razza ta' referenza ta' SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020). Analiżijiet ta' NT50 xahar wara d-doża booster imqabbla ma' qabel id-doża booster urew żieda sostanzjali fil-GMTs f'individwi b'età minn 5 snin sa 11-il sena li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika ta' infezzjoni passata ta' SARS-CoV-2 sa xahar wara t-2 doża u d-doża booster. Din l-analiżi hija miġbura fil-qosor f'Tabella 12.

Tabella 12. Sommarju tat-titri medji ġeometriċi – NT50 – parteċipanti mingħajr evidenza ta' infezzjoni – fażi 2/3 – sett tal-immunoġeniċità – b'età minn 5 snin sa 11-il sena – popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunoġeniċità

	Punt ta' żmien tat-teħid tal-kampjuni[a]		
Assay	**Xahar wara d-doża booster (n[b]=67)** **GMT[c] (CI ta' 95%[c])**	**Xahar wara t-2 doża (n[b]=96)** **GMT[c] (CI ta' 95%[c])**	**Xahar wara d-doża booster/ Xahar wara t-2 doża** **GMR[d] (CI ta' 95%[d])**
Assay tan-newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2 - NT50 (titru)	2 720.9 (2 280.1, 3 247.0)	1 253.9 (1 116.0, 1 408.9)	2.17 (1.76, 2.68)

Taqsiriet: CI = *confidence interval* (intervall ta' kunfidenza); GMR = *geometric mean ratio* (proporzjon medju ġeometriku); GMT = *geometric mean titre* (titru medju ġeometriku); LLOQ = *lower limit of quantitation* (il-limitu l-aktar baxx ta' kwantifikazzjoni); NT50 = *50% neutralizing titre* (titru newtralizzanti ta' 50%); SARS-CoV-2 = *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (coronavirus tas-sindrome respiratorju akut gravi 2).

a. Żmien speċifikat mill-protokoll għall-ġbir tal-kampjuni tad-demm.
b. n = Numru ta' parteċipanti b'riżultati tal-assay validi u determinati għall-assay speċifikat bid-doża/punt ta' żmien tat-teħid tal-kampjuni partikolari.
c. GMTs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tal-logaritmi medji tat-titri u s-CIs korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t). Ir-riżultati tal-assay taħt l-LLOQ kienu stabbiliti għal 0.5 × LLOQ.
d. GMRs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tad-differenzi medji fil-logaritmi tat-titri (Xahar Wara t-2 Doża mnaqqas minn Xahar Wara d-Doża Booster) u s-CI korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t).

Effikaċja u immunoġeniċità ta' kors primarju ta' 3 dożi fi trabi u tfal b'età minn 6 xhur sa 4 snin
L-analiżi tal-effikaċja ta' Studju 3 twettqet fil-popolazzjoni kkombinata ta' parteċipanti b'età minn 6 xhur sa 4 snin abbażi ta' każijiet ikkonfermati fost 873 parteċipant fil-grupp tal-vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 u 381 parteċipant fil-grupp tal-plaċebo (proporzjon ta' randomisation 2:1) li rċevew it-3 dożi kollha tal-intervent tal-istudju matul il-perjodu ta' segwitu blinded meta l-varjant Omicron ta' SARS-CoV-2 (BA.2) kien il-varjant predominanti fiċ-ċirkolazzjoni (data meta waqfet tingħabar id-data ta' 17 ta' Ġunju 2022).

Ir-riżultati tal-effikaċja tal-vaċċin wara it-tielet Doża f'parteċipanti b'età minn 6 xhur sa 4 snin huma ppreżentati fit-Tabella 13.

Tabella 13. Effikaċja tal-vaċċin – l-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tielet doża – perjodu ta' segwitu blinded – parteċipanti mingħajr evidenza ta' infezzjoni qabel 7 ijiem wara t-tielet doża – faża 2/3 – età minn 6 xhur sa 4 snin – popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-effikaċja (3 dożi)

L-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tielet Doża f'parteċipanti mingħajr evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2*			
Sottogrupp	**Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 3 mcg/Doża N[a]=873 Każijiet n1[b] Żmien ta' Sorveljanza[c] (n2[d])**	**Plaċebo N[a]=381 Każijiet n1[b] Żmien ta' Sorveljanza[c] (n2[d])**	**Effikaċja tal-Vaċċin % (CI ta' 95%[e])**
6 xhur sa 4 snin[e]	13 0.124 (794)	21 0.054 (351)	73.2 (43.8, 87.6)
sentejn sa 4 snin	9 0.081 (498)	13 0.033 (204)	71.8 (28.6, 89.4)
6 xhur sa 23 xahar	4 0.042 (296)	8 0.020 (147)	75.8 (9.7, 94.7)

Taqsiriet: NAAT = *nucleic acid amplification test* (test tal-amplifikazzjoni tal-aċidi nukleiċi); N-binding = irbit tan-nucleoprotein SARS-CoV-2; SARS-CoV-2 = *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (sindrome respiratorja severa u akuta ikkawżata mill-koronavirus 2); VE = effikaċja tal-vaċċin.

* Parteċipanti li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika (qabel 7 ijiem wara li rċevew it-tielet Doża) ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2 fil-passat (jiġifieri riżultat negattivi għall-antikorp li jintrabat ma' N [serum] fil-visti tal-ewwel Doża, ta' xahar wara t-tieni Doża (jekk disponibbli), tat-tielet Doża (jekk disponibbli), SARS-CoV-2 mhux osservat permezz ta' NAAT [kampjun mill-imnieħer] fil-visti tal-istudju tal-ewwel Doża, tat-tieni Doża, u tat-tielet Doża, u li kellhom riżultat NAAT negattiv [kampjun mill-imnieħer] fi kwalunkwe vista mhux skedata qabel 7 ijiem wara li rċevew it-tielet Doża) u li ma kellhom l-ebda storja medika ta' COVID-19 ġew inklużi fl-analiżi.

a. N = Numru ta' parteċipanti fil-grupp speċifikat.
b. n1 = Numru ta' parteċipanti li laħqu d-definizzjoni tal-punt finali.
c. Żmien totali ta' sorveljanza f'1 000 sena ta' persuna għall-punt finali mogħti fil-parteċipanti kollha f'kull grupp f'riskju għall-punt finali. Il-perjodu ta' żmien għall-akkumulazzjoni ta' każijiet tal-COVID-19 huwa minn 7 ijiem wara t-tielet Doża sat-tmiem tal-perjodu ta' sorveljanza.
d. n2 = Numru ta' parteċipanti f'riskju għall-punt finali.
e. L-intervall ta' kunfidenza (CI, *confidence interval*) ta' 95% ta' żewġ naħat għall-VE huwa derivat abbażi tal-metodu Clopper u Pearson aġġustat għaż-żmien ta' sorveljanza.

L-effikaċja tal-vaċċin f'parteċipanti b'infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 jew mingħajrha kienet simili għal dik ta' parteċipanti mingħajr infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2.

Kriterji ta' COVID-19 severa (kif deskritti fil-protokoll, abbażi tad-definizzjoni tal-FDA u modifikati għat-tfal) ġew sodisfatti għal 12-il każ (8 rċevew Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 u 4 plaċebo) fost il-parteċipanti b'età minn 6 xhur sa 4 snin. Fost il-parteċipanti b'età minn 6 xhur sa 23 xahar, kriterji ta' COVID-19 severa ġew sodisfatti għal 3 każijiet (2 irċevew Vaċċini tal-mRNA tal-COVID-19 u wieħed plaċebo).

Twettqet analiżi tal-immunoġeniċità fis-sottogrupp tal-immunobridging ta’ 82 parteċipant ta’ Studju 3 b’età minn 6 xhur sa 23 xahar u 143 parteċipant ta’ Studju 3 b’età minn sentejn sa 4 snin mingħajr evidenza ta’ infezzjoni sa xahar wara t-tielet Doża abbażi ta’ data meta waqfet tingħabar id-data ta’ 29 ta’ April 2022.

Titri ta’ antikorpi newtralizzanti ta’ 50% (NT50, *50% neutralizing antibody titers*) kontra SARS-CoV-2 ġew imqabbla bejn sottogrupp tal-immunoġeniċità ta’ parteċipanti fil-Fażi 2/3 b’età minn 6 xhur sa 23 xahar u minn sentejn sa 4 snin minn Studju 3 xahar wara l-kors primarju ta’ 3 dożi u sottogrupp magħżul b’mod każwali minn parteċipanti fil-Fażi 2/3 ta’ Studju 2 b’età minn 16 sa 25 sena xahar wara l-kors primarju ta’ 2 dożi, bl-użu ta’ assay ta’ mikronewtralizzazzjoni kontra r-razza ta’ referenza (USA_WA1/2020).

L-analiżi primarji tal-immunobridging qabblu r-rati tat-titri medji ġeometriċi (bl-użu ta’ proporzjon medju ġeometriku [GMR, *geometric mean ratio*]) u r-rispons seroloġiku (definit bħala kisba ta’ żieda ta’ mill-inqas 4 darbiet f’NT50 ta’ SARS-CoV-2 minn qabel l-ewwel Doża) fil-popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunoġeniċità ta’ parteċipanti mingħajr evidenza ta’ infezzjoni preċedenti ta’ SARS-CoV-2 sa xahar wara t-tielet Doża f’parteċipanti b’età minn 6 xhur sa 23 xahar u minn sentejn sa 4 snin u sa xahar wara t-tieni Doża f’parteċipanti b’età minn 16 sa 25 sena. Il-kriterji speċifikati minn qabel tal-immunobridging intlaħqu kemm għall-GMR kif ukoll għad-differenza fir-rispons seroloġiku għaż-żewġ gruppi ta’ età (Tabella 14).

Tabella 14. GMTs (NT50) ta’ SARS-CoV-2 u d-differenza fil-perċentwali ta’ parteċipanti b’rispons seroloġiku xahar wara l-kors ta’ tilqim – sottogrupp tal-immunobridging - parteċipanti b’età minn 6 xhur sa 4 snin (Studju 3) xahar wara t-tielet Doża u parteċipanti b’età minn 16 sa 25 sena (Studju 2) xahar wara t-tieni Doża – mingħajr evidenza ta’ infezzjoni ta’ SARS-CoV-2 – popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunoġeniċità

GMTs (NT50) ta’ SARS-CoV-2 xahar wara l-kors ta’ tilqim							
Assay tan-newtralizzazzjoni ta’ SARS-CoV-2 - NT50 (titru)[e]							
Età	**N[a]=**	**GMT[b] (CI ta’ 95%[b]) (xahar wara t-tielet doża)**	**Età**	**N[a]=**	**GMT[b] (CI ta’ 95%[b]) (xahar wara t-tieni doża)**	**Età**	**GMR[c,d] (CI ta’ 95%)**
sentejn sa 4 snin	143	1 535.2 (1 388.2, 1 697.8)	Età ta’ 16 sa 25 sena	170	1 180.0 (1 066.6, 1 305.4)	Età ta’ sentejn sa 4 snin/ 16 sa 25 sena	1.30 (1.13, 1.50)
6 xhur sa 23 xahar	82	1 406.5 (1 211.3, 1 633.1)	Età ta’16 sa 25 sena	170	1 180.0 (1 066.6, 1 305.4)	Età ta’ 6 xhur sa 23 xahar/ 16 sa 25 sena	1.19 (1.00, 1.42)
Differenza fil-perċentwali ta’ parteċipanti b’rispons seroloġiku xahar wara l-kors ta’ tilqim							
Assay tan-newtralizzazzjoni ta’ SARS-CoV-2 - NT50 (titru)[e]							
Età	**N[a]=**	**n[f] (%) (CI ta’ 95%[g]) (xahar wara t-tielet Doża)**	**Età**	**N[a]=**	**n[f] (%) (CI ta’ 95%[g]) (xahar wara t-tieni Doża)**	**Età**	**Differenza fir-rati ta’ rispons seroloġiku %[h] (CI ta’ 95%[i])[j]**
sentejn sa 4 snin	141	141(100.0) (97.4, 100.0)	Età ta’ 16 sa 25 sena	170	168 (98.8) (95.8, 99.9)	Età ta’ sentejn sa 4 snin/ 16 sa 25 sena	1.2 (1.5, 4.2)
6 xhur sa	80	80 (100.0)	Età	170	168 (98.8)	Età ta’	1.2

23 xahar		(95.5, 100.0)	ta'16 sa 25 sena		(95.8, 99.9)	6 xhur sa 23 xahar/ 16 sa 25 sena	(3.4, 4.2)

Taqsiriet: CI = *confidence interval* (intervall ta' kunfidenza); GMR = *geometric mean ratio* (proporzjon medju ġeometriku); GMT = *geometric mean titre* (titru medju ġeometriku); LLOQ = *lower limit of quantitation* (il-limitu l-aktar baxx ta' kwantifikazzjoni); NAAT = *nucleic acid amplification test* (test tal-amplifikazzjoni tal-aċidi nukleiċi); N-binding = irbit tan-nucleoprotein SARS-CoV-2; NT50 = *50% neutralizing titer* (titru newtralizzanti ta' 50%); SARS-CoV-2 = *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (sindrome respiratorja severa u akuta ikkawżata mill-koronavirus 2.

Nota: Parteċipanti li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika [(sal-ġbir tal-kampjun tad-demm sa xahar wara t-tieni doża (Studju 2) jew sa xahar wara t-tielet doża (Studju 3))] ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2 fil-passat [(jiġifieri, riżultat negattiv għall-antikorp li jintrabat ma' N [serum] waqt iż-żjara tal-ewwel Doża, tat-tielet Doża (Studju 3) u xahar wara t-tieni Doża (Studju 2) jew xahar wara t-tielet Doża (Studju 3), SARS-CoV-2 mhux osservat permezz ta' NAAT [kampjun mill-imnieħer] fil-visti tal-istudju tal-ewwel Doża, tat-tieni Doża, u tat-tielet Doża (Studju 3), u li kellhom riżultat NAAT negattiv [kampjun mill-imnieħer] fi kwalunkwe vista mhux skedata sal-ġbir tal-kampjun tad-demm ta' xahar wara t-tieni Doża (Studju 2) jew ta' xahar wara t-tielet Doża (Studju 3))] u li ma kellhom l-ebda storja medika ta' COVID-19 ġew inklużi fl-analiżi.

Nota: Rispons seroloġiku huwa definit bħala kisba ta' żieda ta' ≥ 4 darbiet mil-linja bażi (qabel l-ewwel Doża). Jekk il-kejl fil-linja bażi huwa taħt l-LLOQ, riżultat tal-assay ta' wara t-tilqim ta' ≥ 4 × LLOQ jitqies bħala rispons seroloġiku.

a. N = Numru ta' parteċipanti b'riżultati tal-assay validi u definiti għall-assay speċifikat fil-punt ta' żmien partikolari tad-doża/teħid tal-kampjuni għal GMTs u numru ta' parteċipanti b'riżultati tal-assay validi u definiti għall-assay speċifikat kemm fil-linja bażi kif ukoll fil-punt ta' żmien partikolari tad-doża/teħid tal-kampjuni għar-rati ta' rispons seroloġiku.
b. GMTs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tal-logaritmi medji tat-titri u s-CIs korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t). Ir-riżultati tal-assay taħt l-LLOQ kienu stabbiliti għal 0.5 × LLOQ.
c. GMRs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tad-differenzi medji fil-logaritmi tat-titri (età minn 16 sa 25 sena mnaqqsa mill-grupp ta' età iżgħar) u s-CI korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t).
d. Għal kull grupp ta' età iżgħar (sentejn sa 4 snin, 6 xhur sa 23 xahar), immunobridging abbażi ta' GMR jiġi ddikjarat jekk il-limitu t'isfel ta' CI ta' 95% fuq 2 naħat għall-proporzjon tal-GMR huwa akbar minn 0.67 u l-istima tal-punt tal-GMR hija ≥ 0.8.
e. NT50 ta' SARS-CoV-2 ġew determinati bl-użu ta' SARS-CoV-*2 mNeonGreen Virus Microneutralization* Assay. Dan l-assay juża virus reporter fluworexxenti derivat mir-razza USA_WA1/2020 u n-newtralizzazzjoni tal-virus tinqara fuq saffi singoli taċ-ċelluli Vero. Il-kampjun NT50 huwa definit bħala d-dilwizzjoni reċiproka tas-serum li fiha 50% tal-virus jiġi newtralizzat.
f. n = Numru ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku għall-assay speċifikat fid-doża/fil-punt ta' ħin meta ttieħed il-kampjun speċifikati.
g. CI eżatt ta' żewġ naħat ibbażat fuq il-metodu Clopper u Pearson.
h. Differenza fil-proporzjonijiet, espressa bħala persentaġġ (età minn 16 sa 25 sena mnaqqsa mill-grupp ta' età iżgħar).
i. CI ta' żewġ naħat, ibbażat fuq il-metodu Miettinen u Nurminen għad-differenza fil-proporzjonijiet, espressa bħala persentaġġ.
j. Għal kull grupp ta' età iżgħar (sentejn sa 4 snin, 6 xhur sa 23 xahar), immunobridging abbażi tar-rata ta' rispons seroloġiku jiġi ddikjarat jekk il-limitu t'isfel ta' CI ta' 95% fuq 2 naħat għad-differenza fil-proporzjonijiet huwa akbar minn -10.0% sakemm il-kriterji tal-immunobridging abbażi ta' GMR ġew sodisfatti.

Immunoġeniċità f'parteċipanti immunokompromessi (adulti u tfal)

Studju 10 huwa studju open-label ta' Fażi 2b (n = 124) li rreġistra parteċipanti immunokompromessi b'età minn 2 sa < 18-il sena li kienu qed jirċievu terapija b'immunomodulatur jew li kellhom trapjant ta' organi solidu (fi żmien it-3 xhur ta' qabel) u kienu qed jirċievu immunosoppressjoni jew li kellhom trapjant tal-mudullun jew taċ-ċelluli staminali mill-inqas 6 xhur qabel ir-reġistrazzjoni u f'parteċipanti immunokompromessi b'età minn 18-il sena 'l fuq ittrattati għal kanċer tal-pulmun ta' ċelluli mhux żgħar (NSCLC, non-small cell lung cancer) jew għal lewkimja limfoċitika kronika (CLL, chronic lymphocytic leukaemia), li kienu qed jirċievu emodijalisi għal marda tal-kliewi ta' stadju minn sekondarju sa aħħari, jew li kienu qed jirċievu terapija b'immunomodulatur għal disturb infjammatorju awtoimmuni. Il-parteċipanti rċevew 4 dożi xierqa għall-età ta' Comirnaty (3 mcg, 10 mcg, jew

30 mcg); l-ewwel 2 dożi separati b'21 jum, bit-tielet doża sseħħ 28 jum wara t-tieni doża, segwita mir-raba' doża, 3 sa 6 xhur wara Doża 3.

Analiżi tad-*data* tal-immunoġeniċità xahar wara d-Doża 3 (26 parteċipant b'età minn sentejn sa < 5 snin, 56 parteċipant b'età minn 5 snin sa < 12-il sena, 11-il parteċipant b'età minn 12 sa < 18-il sena, u 4 parteċipanti b'età ta' ≥ 18-il sena) u xahar wara d-Doża 4 (16-il parteċipant b'età minn sentejn sa < 5 snin, 31 parteċipant b'età minn 5 snin sa < 12-il sena, 6 parteċipanti b'età minn 12 sa < 18-il sena, u 4 parteċipanti b'età ta' ≥ 18-il sena) fil-popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunoġeniċità mingħajr evidenza ta' infezzjoni preċedenti urew rispons immuni kkawżat mill-vaċċin. Il-GMTs kienu osservati li huma ogħla b'mod sostanzjali xahar wara d-Doża 3 u żdiedu aktar xahar wara d-Doża 4 u baqgħu għoljin 6 xhur wara d-Doża 4 meta mqabbla mal-livelli osservati qabel it-tilqima tal-istudju matul il-gruppi ta' età u s-sottogruppi ta' mard kollha.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddiferiet l-obbligu li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji b'Comirnaty fil-popolazzjoni pedjatrika fil-prevenzjoni tal-COVID-19 (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Mhux applikabbli.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' effett tossiku minn dożi ripetuti u effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Effett tossiku ġenerali

Firien li ngħataw Comirnaty ġol-muskoli (li rċivew 3 dożi sħaħ tal-bniedem darba fil-ġimgħa, li jiġġeneraw livelli relattivament ogħla fil-firien minħabba d-differenzi fil-piż tal-ġisem) urew xi edima u eritema fis-sit tal-injezzjoni u żidiet fiċ-ċelluli bojod tad-demm (inklużi basofili u eosinofili) konsistenti ma' rispons infjammatorju kif ukoll formazzjoni ta' spazji żgħar (*vacuoles*) f'epatoċiti portali mingħajr evidenza ta' ħsara fil-fwied. L-effetti kollha kienu riversibbli.

Effett tossiku fuq il-ġeni/Riskju ta' kanċer

La saru studji dwar l-effett tossiku fuq il-ġeni u lanqas dwar ir-riskju ta' kanċer. Il-komponenti tal-vaċċin (lipidi u mRNA) mhumiex mistennija li jkollhom potenzjal ta' effett tossiku fuq il-ġeni.

Effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva

L-effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp ġie investigat fil-firien fi studju kkombinat dwar l-effett tossiku fuq il-fertilità u l-iżvilupp fejn firien nisa kienu mogħtija Comirnaty ġol-muskoli qabel it-tgħammir u waqt it-tqala (irċevew 4 dożi sħaħ tal-bniedem li jiġġeneraw livelli relattivament ogħla fil-firien minħabba d-differenzi fil-piż tal-ġisem, mifruxa minn jum 21 qabel it-tgħammir sa jum 20 tat-tqala). Ir-risponsi ta' antikorpi newtralizzanti għal SARS-CoV-2 kienu preżenti f'annimali materni minn qabel it-tgħammir sa tmiem l-istudju f'jum 21 wara t-twelid kif ukoll fil-feti u l-frieħ. Ma kien hemm l-ebda effetti relatati mal-vaċċin fuq il-fertilità tan-nisa, it-tqala, jew l-iżvilupp tal-embriju u l-fetu jew tal-frieħ. M'hemmx data disponibbli dwar Comirnaty dwar it-trasferiment tal-vaċċin mill-plaċenta jew dwar it-tneħħija fil-ħalib tas-sider.

6. TAGĦRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

((4-hydroxybutyl)azanediyl)bis(hexane-6,1-diyl)bis(2-hexyldecanoate) (ALC-0315)
2-[(polyethylene glycol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamide (ALC-0159)
1,2-Distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC)
Kolesterol
Trometamol
Trometamol hydrochloride
Sucrose
Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jitħallat ma' prodotti mediċinali oħrajn ħlief dawk imsemmija f'sezzjoni 6.6.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Kunjetti mhux miftuħa

Il-vaċċin se jiġi riċevut iffriżat f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C.
Meta jiġi riċevut il-vaċċin iffriżat jista' jinħażen f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C jew f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C.

18-il xahar meta jinħażen f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C.
Fi żmien it-18-il xahar li matulhom idum tajjeb il-prodott, il-kunjetti li nħallu mis-silġ (li qabel kienu ffriżati) jistgħu jinħażnu f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C għal perjodu sa 10 ġimgħat.

Proċedura biex jinħallu mis-silġ
Meta jinħażnu ffriżati f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C, pakketti b'10 kunjetti tal-vaċċin jistgħu jinħallu mis-silġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C għal:

- **Għatu oranġjo:** 4 sigħat
- **Għatu marun** jew **isfar:** sagħtejn

Kunjetti individwali jistgħu jinħallu f'temperatura tal-kamra (sa 30 °C) għal 30 minuta.

Kunjetti li nħallu mis-silġ (li qabel kienu ffriżati)
10 ġimgħat ta' ħażna u trasport f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C waqt it-18-il xahar li fihom idum tajjeb il-prodott.

- Meta l-vaċċin jitmexxa għal ħażna f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, id-data ta' meta jiskadi aġġornata għandha tinkiteb fuq il-kartuna ta' barra u l-vaċċin għandu jintuża jew jintrema sad-data ta' meta jiskadi aġġornata. Id-data ta' meta jiskadi oriġinali għandha tiġi maqtugħa.
- Jekk il-vaċċin jiġi riċevut f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C għandu jinħażen f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C. Id-data ta' meta jiskadi fuq il-kartuna ta' barra suppost ġiet aġġornata biex tirrifletti d-data ta' meta jiskadi fil-friġġ u d-data ta' meta jiskadi oriġinali suppost ġiet maqtugħa.

Qabel l-użu, il-kunjetti mhux miftuħa jistgħu jinħażnu għal massimu ta' 12-il siegħa f'temperaturi bejn 8 °C u 30 °C.
Kunjetti li nħallu mis-silġ jistgħu jiġu mmaniġġjati f'kondizzjonijiet ta' dawl tal-kamra.

Ladarba jinħall mis-silġ, il-vaċċin m'għandux jerġa' jiġi ffriżat.

Immaniġġjar ta' devjazzjonijiet mit-temperatura rakkomandata waqt ħażna fil-friġġ

- Data dwar l-istabbiltà tindika li l-kunjett mhux miftuħ huwa stabbli sa 10 ġimgħat meta jinħażen f'temperaturi minn -2 °C sa 2 °C, u fil-perjodu ta' ħażna ta' 10 ġimgħat f'temperaturi bejn 2 °C u 8 °C.
- Data dwar l-istabbiltà tindika li l-kunjett jista' jinħażen għal massimu ta' 24 siegħa f'temperaturi ta' 8 °C sa 30 °C, inkluż sa 12-il siegħa wara li jittaqqab għall-ewwel darba.

Din l-informazzjoni hija maħsuba biex tiggwida lill-professjonisti tal-kura tas-saħħa f'każ ta' devjazzjoni temporanja mit-temperatura rakkomandata biss.

Prodott mediċinali dilwit

L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ġiet murija għal 12-il siegħa f'temperatura ta' 2 ºC sa 30 ºC, wara dilwizzjoni b'soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9 mg/mL (0.9%) sodium chloride, li jinkludu sa 6 sigħat li matulhom il-prodott jiġi trasportat. Mil-lat mikrobijoloġiku, sakemm il-metodu ta' dilwizzjoni ma jeskludix ir-riskju ta' kontaminazzjoni bil-mikrobi, il-prodott għandu jintuża immedjatament. Jekk ma jintużax immedjatament, il-ħinijiet u l-kondizzjonijiet tal-ħażna waqt l-użu huma r-responsabbiltà ta' min qed jagħmel użu minnu.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fil-friża f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C.
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.
Waqt il-ħażna, evita kemm tista' l-esponiment għad-dawl tal-kamra, u evita esponiment għal dawl tax-xemx dirett u għal dawl ultravjola.

Għall-kondizzjonijiet ta' ħażna wara li jinħall mis-silġ u d-dilwizzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Għatu oranġjo (kunjett ta' 10 doži)

1.3 mL ta' konċentrat għal dispersjoni f'kunjett trasparenti ta' 2 mL b'aktar minn doża waħda (ħġieġ tat-tip I) b'tapp (lastku sintetiku tal-bromobutyl) u **għatu tal-plastik oranġjo li jitneħħa b'daqqa ta' saba'** b'siġill tal-aluminju. Kull kunjett fih **10 doži**, ara sezzjoni 6.6.

Daqs tal-pakkett: 10 kunjetti

Għatu marun (kunjett ta' 10 doži)

0.4 mL ta' konċentrat għal dispersjoni f'kunjett trasparenti ta' 2 mL b'aktar minn doża waħda (ħġieġ tat-tip I) b'tapp (lastku sintetiku tal-bromobutyl) u **għatu tal-plastik marun li jitneħħa b'daqqa ta' saba'** b'siġill tal-aluminju. Kull kunjett fih **10 doži**, ara sezzjoni 6.6.

Daqs tal-pakkett: 10 kunjetti

Għatu isfar (kunjett ta' 3 doži)

0.48 mL ta' konċentrat għal dispersjoni f'kunjett trasparenti ta' 2 mL b'aktar minn doża waħda (ħġieġ tat-tip I) b'tapp (lastku sintetiku tal-bromobutyl) u **għatu tal-plastik isfar li jitneħħa b'daqqa ta' saba'** b'siġill tal-aluminju. Kull kunjett fih **3 doži**, ara sezzjoni 6.6.

Daqs tal-pakkett: 10 kunjetti

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

Għatu oranġjo (kunjett ta' 10 dożi) jew għatu marun (kunjett ta' 10 dożi)

*Istruzzjonijiet dwar l-immaniġġar qabel l-użu għal kunjett b'**għatu oranġjo** jew **għatu marun***

Comirnaty Omicron XBB.1.5 għandu jiġi ppreparat minn professjonist tal-kura tas-saħħa permezz ta' teknika asettika biex tiġi żgurata l-isterilità tad-dispersjoni ppreparata.

- **Ivverifika** li l-kunjett għandu:
  - **għatu tal-plastik oranġjo** u li **l-isem tal-prodott huwa Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni** (tfal minn 5 snin sa 11-il sena), jew
  - **għatu tal-plastik marun** u li **l-isem tal-prodott huwa Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni** (trabi u tfal minn 6 xhur sa 4 snin).
  - Jekk il-kunjett għandu isem tal-prodott ieħor fuq it-tikketta jew għatu ta' kulur differenti, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal dik il-formulazzjoni.
- Jekk il-kunjett jinħażen iffriżat għandu jinħall mis-silġ qabel l-użu. Kunjetti ffriżati għandhom jiġu ttrasferiti għal ambjent b'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C biex jinħallu mis-silġ; pakkett ta' 10 kunjetti jista' jieħu:
  - **Għatu oranġjo:** 4 sigħat biex jinħall mis-silġ
  - **Għatu marun:** sagħtejn biex jinħall mis-silġ
- Kun ċert li l-kunjetti jkunu nħallu kompletament mis-silġ qabel l-użu.
- Meta l-kunjetti jitmexxew għal ħażna f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, aġġorna d-data ta' meta jiskadi fuq il-kartuna.
- Kunjetti mhux miftuħa jistgħu **jinħażnu għal massimu ta' 10 ġimgħat f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C**; dan m'għandux jaqbeż id-data ta' meta jiskadi stampata (JIS).
- Inkella, kunjetti ndividwali ffriżati jistgħu jinħallu mis-silġ għal 30 minuta f'temperaturi sa 30 °C.
- Qabel l-użu, il-kunjett mhux miftuħ jista' jinħażen għal perjodu sa 12-il siegħa f'temperaturi sa 30 °C. Kunjetti li nħallu mis-silġ jistgħu jiġu mmaniġġjati f'kondizzjonijiet ta' dawl tal-kamra.

*Dilwizzjoni għal kunjett b'**għatu oranġjo** jew **għatu marun***

- Ħalli l-kunjett li jkun inħall mis-silġ jilħaq it-temperatura tal-kamra u aqilbu bil-mod ta' taħt fuq għal 10 darbiet qabel id-dilwizzjoni. Tħawwadx.
- Qabel id-dilwizzjoni, id-dispersjoni li tkun inħallet mis-silġ jista' jkun fiha partiċelli amorfi opaki ta' lewn abjad sa abjad maħmuġ.
- It-tilqima li tkun inħallet mis-silġ għandha tiġi dilwita fil-kunjett oriġinali tagħha b'
  - **Għatu oranġjo: 1.3 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9 mg/mL (0.9%) sodium chloride**, bl-użu ta' labra b'daqs ta' 21 gauge jew idjaq u tekniki asettiċi
  - **Għatu marun: 2.2 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9 mg/mL (0.9%) sodium chloride**, bl-użu ta' labra b'daqs ta' 21 gauge jew idjaq u tekniki asettiċi.
- Ugwalizza l-pressjoni fil-kunjett qabel ma tneħħi l-labra mit-tapp tal-kunjett billi tiġbed l-arja fis-siringa tad-dilwent vojta.
- Aqleb id-dispersjoni dilwita ta' taħt fuq bil-mod għal 10 darbiet. Tħawwadx.
- Il-vaċċin dilwit għandu jidher bħala dispersjoni ta' lewn abjad għal abjad maħmuġ mingħajr l-ebda partiċelli viżibbli. Tużax il-vaċċin dilwit jekk ikun hemm frak jew tibdil fil-kulur.
- Il-kunjetti dilwiti għandhom jiġu mmarkati bid-**data u l-ħin xierqa ta' meta għandhom jintremew**.
- **Wara d-dilwizzjoni**, aħżen f'temperatura ta' 2 ºC sa 30 ºC u uża fi żmien **12-il siegħa**.
- Tiffriżax u tħawwadx id-dispersjoni dilwita. Jekk titpoġġa fi friġġ, ħalli id-dispersjoni dilwita tilħaq it-temperatura tal-kamra qabel l-użu.

*Preparazzjoni ta' doża ta' **0.2 mL** bl-użu ta' kunjett b'**għatu oranġjo** jew **għatu marun***

- Wara d-dilwizzjoni, il-kunjett ikun fih 2.6 mL li minnhom jistgħu jinġibdu **10 doża** ta' **0.2 mL**.

- Bl-użu ta' teknika asettika, naddaf it-tapp tal-kunjett b'imselħa antisettika li tintuża darba u tintrema.
- Iġbed **0.2 mL** ta' Comirnaty Omicron XBB.1.5.
- Sabiex jinġibdu 10 doži minn kunjett wieħed għandhom jintużaw **siringi u/jew labar b'volum li ma jistax jintuża żgħir**. Il-kombinazzjoni tas-siringa u tal-labra b'volum li ma jistax jintuża żgħir għandu jkollha volum li ma jistax jintuża ta' mhux aktar minn 35 mikrolitru. Jekk jintużaw siringi u labar standard, jista' ma jkunx hemm volum suffiċjenti biex jinġibdu għaxar doži minn kunjett wieħed.
- Kull doża għandu jkun fiha **0.2 mL** ta' vaċċin.
- Jekk l-ammont ta' vaċċin li jifdal fil-kunjett ma jistax jipprovdi doża sħiħa ta' **0.2 mL**, armi l-kunjett u kwalunkwe volum żejjed.
- Armi kwalunkwe vaċċin mhux użat fi żmien 12-il siegħa wara d-dilwizzjoni.

<u>Għatu isfar (kunjett ta' 3 doži)</u>

*<u>Istruzzjonijiet dwar l-immaniġġar qabel l-użu għal kunjett b'**għatu isfar**</u>*
Comirnaty Omicron XBB.1.5 għandu jiġi ppreparat minn professjonist tal-kura tas-saħħa permezz ta' teknika asettika biex tiġi żgurata l-isterilità tad-dispersjoni ppreparata.
- **Ivverifika** li l-kunjett għandu **għatu tal-plastik isfar** u li **l-isem tal-prodott huwa Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni** (trabi u tfal minn 6 xhur sa 4 snin).
- Jekk il-kunjett għandu isem tal-prodott ieħor fuq it-tikketta jew għatu ta' kulur differenti, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal dik il-formulazzjoni.
- Jekk il-kunjett jinħażen iffriżat għandu jinħall mis-silġ qabel l-użu. Kunjetti ffriżati għandhom jiġu ttrasferiti għal ambjent b'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C biex jinħallu mis-silġ; pakkett ta' 10 kunjetti jista' jieħu sagħtejn biex jinħall mis-silġ. Kun ċert li l-kunjetti jkunu nħallu kompletament mis-silġ qabel l-użu.
- Meta l-kunjetti jitmexxew għal ħażna f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, aġġorna d-data ta' meta jiskadi fuq il-kartuna.
- Kunjetti mhux miftuħa jistgħu **jinħażnu għal massimu ta' 10 ġimgħat f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C**; dan m'għandux jaqbeż id-data ta' meta jiskadi stampata (JIS).
- Inkella, kunjetti ndividwali ffriżati jistgħu jinħallu mis-silġ għal 30 minuta f'temperaturi sa 30 °C.
- Qabel l-użu, il-kunjett mhux miftuħ jista' jinħażen għal perjodu sa 12-il siegħa f'temperaturi sa 30 °C. Kunjetti li nħallu mis-silġ jistgħu jiġu mmaniġġjati f'kondizzjonijiet ta' dawl tal-kamra.

*<u>Dilwizzjoni għal kunjett b'**għatu isfar**</u>*
- Ħalli l-kunjett li jkun inħall mis-silġ jilħaq it-temperatura tal-kamra u aqilbu bil-mod ta' taħt fuq għal 10 darbiet qabel id-dilwizzjoni. Tħawwadx.
- Qabel id-dilwizzjoni, id-dispersjoni li tkun inħallet mis-silġ jista' jkun fiha partiċelli amorfi opaki ta' lewn abjad sa abjad maħmuġ.
- It-tilqima li tkun inħallet mis-silġ għandha tiġi dilwita fil-kunjett oriġinali tagħha b'**1.1 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9 mg/mL (0.9%) sodium chloride**, bl-użu ta' labra b'daqs ta' 21 gauge jew idjaq u tekniki asettiċi.
- Ugwalizza l-pressjoni fil-kunjett qabel ma tneħħi l-labra mit-tapp tal-kunjett billi tiġbed 1.1 mL ta' arja fis-siringa tad-dilwent vojta.
- Aqleb id-dispersjoni dilwita ta' taħt fuq bil-mod għal 10 darbiet. Tħawwadx.
- Il-vaċċin dilwit għandu jidher bħala dispersjoni ċara għal kemmxejn opalexxenti mingħajr l-ebda partiċelli viżibbli. Tużax il-vaċċin dilwit jekk ikun hemm frak jew tibdil fil-kulur.
- Il-kunjetti dilwiti għandhom jiġu mmarkati bid-**data u l-ħin xierqa ta' meta għandhom jintremew**.
- **Wara d-dilwizzjoni**, aħżen f'temperatura ta' 2 ºC sa 30 ºC u uża fi żmien **12-il siegħa**.
- Tiffriżax u tħawwadx id-dispersjoni dilwita. Jekk titpoġġa fi friġġ, ħalli id-dispersjoni dilwita tilħaq it-temperatura tal-kamra qabel l-użu.

*Preparazzjoni ta' doża ta' **0.3 mL** bl-użu ta' kunjett b'**għatu isfar***

- Wara d-dilwizzjoni, il-kunjett ikun fih 1.58 mL li minnhom jistgħu jingibdu **3 dożi** ta' **0.3 mL**.
- Bl-użu ta' teknika asettika, naddaf it-tapp tal-kunjett b'imselħa antisettika li tintuża darba u tintrema.
- Iġbed **0.3 mL** ta' Comirnaty Omicron XBB.1.5 għal trabi u tfal b'età minn 6 xhur sa 4 snin. Jistgħu jintużaw **siringi u/jew labar standard** biex jingibdu 3 dożi minn kunjett wieħed.
- Kull doża għandu jkun fiha **0.3 mL** ta' vaċċin.
- Jekk l-ammont ta' vaċċin li jifdal fil-kunjett ma jistax jipprovdi doża sħiħa ta' **0.3 mL**, armi l-kunjett u kwalunkwe volum żejjed.
- Armi kwalunkwe vaċċin mhux użat fi żmien 12-il siegħa wara d-dilwizzjoni.

Rimi

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Il-Ġermanja
Phone: +49 6131 9084-0
Fax: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Għatu oranġjo (kunjett ta' 10 doża)

EU/1/20/1528/021

Għatu maroon (kunjett ta' 10 doża)

EU/1/20/1528/024

Għatu isfar (kunjett ta' 3 doża)

EU/1/20/1528/026

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 21 ta' Diċembru 2020
Data tal-aħħar tiġdid: 10 ta' Ottubru 2022

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini https://www.ema.europa.eu.

▼Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Comirnaty JN.1 30 mikrogramma/doża dispersjoni għall-injezzjoni
Comirnaty JN.1 30 mikrogramma/doża dispersjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest
Comirnaty JN.1 10 mikrogrammi/doża dispersjoni għall-injezzjoni
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19

2. GĦAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Tiddilwix qabel l-użu.

Tabella 1. Għamla kwalitattiva u kwantitattiva għal Comirnaty JN.1

Preżentazzjoni tal-prodott	**Kontenitur**	**Doża/i f'kull kontenitur (ara sezzjonijiet 4.2 u 6.6)**	**Kontenut f'kull doża**
Comirnaty JN.1 30 mikrogramma/doża dispersjoni għall-injezzjoni	Kunjett b'doża waħda (għatu griż)	Doża waħda ta' 0.3 mL	Doża waħda (0.3 mL) fiha 30 mikrogramma ta' bretovameran, Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat, inkorporat f'nanopartiċelli tal- lipidi).
	Kunjett b'aktar minn doża waħda (2.25 mL) (għatu griż)	6 dożi ta' 0.3 mL	
Comirnaty JN.1 30 mikrogramma/doża dispersjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest	Siringa mimlija għal-lest	Doża waħda ta' 0.3 mL	
Comirnaty JN.1 10 mikrogrammi/doża dispersjoni għall-injezzjoni	Kunjett b'doża waħda (għatu blu)	Doża waħda ta' 0.3 mL	Doża waħda (0.3 mL) fiha 10 mikrogrammi ta' bretovameran, Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat, inkorporat f'nanopartiċelli tal- lipidi).
	Kunjett b'aktar minn doża waħda (2.25 mL) (għatu blu)	6 dożi ta' 0.3 mL	

Bretovameran huwa 5'-capped messenger RNA (mRNA) b'katina waħda magħmul bl-użu ta' traskrizzjoni *in vitro* mingħajr ċelluli mill-mudelli tad-DNA li jikkorrispondu, li jikkodifika l-proteina spike (S) virali ta' SARS-CoV-2 (Omicron JN.1).

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA

Dispersjoni għall-injezzjoni.

Comirnaty JN.1 30 mikrogramma/doża dispersjoni għall-injezzjoni huwa dispersjoni ta' lewn abjad sa abjad maħmuġ (pH: 6.9 - 7.9).

Comirnaty JN.1 10 mikrogramma/doża dispersjoni għall-injezzjoni huwa dispersjoni ċara għal kemmxejn opalexxenti (pH: 6.9 - 7.9).

4. TAGĦRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Comirnaty JN.1 dispersjoni għall-injezzjoni huwa indikat għal tilqim attiv biex jipprevjeni l-COVID-19 ikkawżata minn SARS-CoV-2 f'individwi b'età ta' 5 snin jew aktar.

L-użu ta' dan il-vaċċin għandu jkun skont ir-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Individwi b'età ta' 12-il sena jew aktar
Comirnaty JN.1 30 mikrogramma/doża dispersjoni għall-injezzjoni jingħata ġol-muskoli bħala doża waħda ta' 0.3 mL għal individwi b'età ta' 12-il sena jew aktar irrispettivament mill-istat ta' tilqim preċedenti tal-COVID-19 (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1).

Għal individwi li qabel kienu mlaqqma b'vaċċin tal-COVID-19, Comirnaty JN.1 għandu jingħata mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża reċenti ta' vaċċin tal-COVID-19.

Tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri, b'età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena)
Comirnaty JN.1 10 mikrogrammi/doża dispersjoni għall-injezzjoni jingħata ġol-muskoli bħala doża waħda ta' 0.3 mL għal tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena irrispettivament mill-istat ta' tilqim preċedenti tal-COVID-19 (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1).

Għal individwi li qabel kienu mlaqqma b'vaċċin tal-COVID-19, Comirnaty JN.1 għandu jingħata mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża reċenti ta' vaċċin tal-COVID-19.

Individwi immunokompromessi b'mod sever
Jistgħu jingħataw dożi addizzjonali lil individwi li huma immunokompromessi b'mod sever skont ir-rakkomandazzjonijiet nazzjonali (ara sezzjoni 4.4).

Popolazzjoni pedjatrika
Hemm formulazzjonijiet pedjatriċi disponibbli għal trabi u tfal b'età minn 6 xhur sa 4 snin. Għad-dettalji, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal formulazzjonijiet oħra.

Is-sigurtà u l-effikaċja tal-vaċċin fi trabi b'età ta' inqas minn 6 xhur għadhom ma ġewx determinati s'issa.

Popolazzjoni anzjana
Mhux meħtieġ aġġustament fid-doża f'individwi anzjani b'età minn 65 sena 'l fuq.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Comirnaty JN.1 dispersjoni għall-injezzjoni għandu jingħata ġol-muskoli (ara sezzjoni 6.6). Tiddilwix qabel l-użu.

Is-sit preferut huwa l-muskolu deltojde tal-parti ta' fuq tad-driegħ.

Tinjettax il-vaċċin ġol-vini jew l-arterji, taħt il-ġilda jew ġol-ġilda.

Il-vaċċin m'għandux jitħallat fl-istess siringa ma' xi vaċċini jew prodotti mediċinali oħrajn.

Għal prekawzjonijiet li għandhom jittieħdu qabel tagħti l-vaċċin, ara sezzjoni 4.4.

Għal istruzzjonijiet dwar kif tħoll mis-silġ, l-immaniġġar u r-rimi tal-vaċċin, ara sezzjoni 6.6.

Kunjetti b'doża waħda
Kunjetti b'doża waħda ta' Comirnaty JN.1 ikun fihom doża waħda ta' 0.3 mL tal-vaċċin.
- Iġbed doża waħda ta' 0.3 mL ta' Comirnaty JN.1.
- Armi l-kunjett u kwalunkwe volum żejjed.
- Tgħaqqadx vaċċin żejjed minn aktar minn kunjett wieħed.

Kunjetti b'aktar minn doża waħda
Kunjetti b'aktar minn doża waħda ta' Comirnaty JN.1 ikun fihom 6 dożi ta' 0.3 mL tal-vaċċin. Sabiex jinġibdu 6 dożi minn kunjett wieħed, għandhom jintużaw siringi u/jew labar b'volum li ma jintużax żgħir. Il-kombinazzjoni tas-siringa u tal-labra b'volum li ma jistax jintuża żgħir għandu jkollha volum li ma jistax jintuża ta' mhux aktar minn 35 mikrolitru. Jekk jintużaw siringi u labar standard, jista' ma jkunx hemm volum suffiċjenti biex tinġibed is-sitt doża minn kunjett wieħed. Irrispettivament mit-tip ta' siringa u labra:
- Kull doża għandu jkun fiha 0.3 mL ta' vaċċin.
- Jekk l-ammont ta' vaċċin li jifdal fil-kunjett ma jistax jipprovdi doża sħiħa ta' 0.3 mL, armi l-kunjett u kwalunkwe volum żejjed.
- Tgħaqqadx vaċċin żejjed minn aktar minn kunjett wieħed.

Siringi mimlija għal-lest
- Kull siringa mimlija għal-lest b'doża waħda ta' Comirnaty JN.1 fiha doża waħda ta' 0.3 mL ta' vaċċin.
- Waħħal labra adattata għall-injezzjoni ġol-muskoli u agħti l-volum kollu.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati b'mod ċar.

Rakkomandazzjonijiet ġenerali

Sensittività eċċessiva u anafilassi
Ġew irrappurtati avvenimenti ta' anafilassi. Trattament mediku u sorveljanza xierqa għandhom dejjem ikunu disponibbli fil-pront f'każ ta' reazzjoni anafilattika wara l-għoti tal-vaċċin.

Osservazzjoni mill-qrib għal mill-inqas 15-il minuta hija rakkomandata wara t-tilqima. M'għandhiex tingħata doża oħra tat-tilqima lil dawk li kellhom anafilassi wara doża preċedenti ta' Comirnaty.

Mijokardite u perikardite
Hemm żieda fir-riskju ta' mijokardite u perikardite wara tilqim b'Comirnaty. Dawn il-kundizzjonijiet jistgħu jiżviluppaw fi żmien ftit jiem biss wara t-tilqim u seħħew primarjament fi żmien 14-il jum. Dawn ġew osservati aktar ta' spiss wara t-tieni tilqima, u aktar ta' spiss f'irġiel iżgħar (ara

sezzjoni 4.8). Id-data disponibbli tindika li l-biċċa l-kbira tal-każijiet jirkupraw. Xi każijiet kienu jeħtieġu appoġġ ta' kura intensiva u ġew osservati każijiet fatali.

Il-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa għandhom joqogħdu attenti għas-sinjali u s-sintomi ta' mijokardite u perikardite. Il-persuni mlaqqma (inklużi ġenituri jew persuni li jieħdu ħsieb xi persuna oħra) għandhom jingħataw struzzjonijiet biex ifittxu attenzjoni medika immedjata jekk jiżviluppaw sintomi li jindikaw mijokardite jew perikardite bħal uġigħ (akut u persistenti) fis-sider, qtugħ ta' nifs, jew palpitazzjonijiet wara t-tilqim.

Il-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa għandhom jikkonsultaw gwida u/jew speċjalisti biex jiddijanjostikaw u jittrattaw din il-kundizzjoni.

Reazzjonijiet relatati mal-ansjetà
Reazzjonijiet relatati mal-ansjetà, inklużi reazzjonijiet vasovagali (sinkope), iperventilazzjoni jew reazzjonijiet relatati ma' stress (eż. sturdament, palpitazzjonijiet, żidiet fir-rata ta' taħbit tal-qalb, bidliet fil-pressjoni tad-demm, parestesija, ipoestesija u għaraq) jistgħu jseħħu f'assoċjazzjoni mal-proċess tat-tilqima innifsu. Reazzjonijiet relatati ma' stress huma temporanji u jgħaddu waħedhom. L-individwi għandhom jiġu avżati biex jiġbdu l-attenzjoni tal-fornitur tat-tilqim dwar dawn is-sintomi għall-evalwazzjoni. Huwa importanti li jittieħdu prekawzjonijiet biex jiġi evitat korriment ikkawżat minn ħass ħażin.

Mard fl-istess waqt
It-tilqima għandha tiġi posposta f'individwi li jkollhom mard bid-deni akut u sever jew infezzjoni akuta. Il-preżenza ta' infezzjoni żgħira u/jew deni ta' grad baxx m'għandhomx jittardjaw it-tilqima.

Trombożitopenija u disturbi fil-koagulazzjoni
Bħal b'injezzjonijiet ġol-muskoli oħra, il-vaċċin għandu jingħata b'attenzjoni f'individwi li jkunu qed jirċievu terapija kontra il-koagulazzjoni tad-demm jew dawk bi trombożitopenija jew xi disturb fil-koagulazzjoni (bħal emofilja) għax f'dawn l-individwi jistgħu jseħħu fsada jew tbenġil wara għoti ġol-muskoli.

Individwi immunokompromessi
Is-sigurtà u l-immunoġeniċità ġew evalwati f'numru limitat ta' individwi immunokompromessi, inklużi dawk li kienu qed jirċievu terapija immunosoppressanti (ara sezzjonijiet 4.8 u 5.1). L-effikaċja ta' Comirnaty JN.1 tista' tkun inqas f'individwi immunokompromessi.

Tul ta' żmien tal-protezzjoni
It-tul ta' żmien tal-protezzjoni mogħti mill-vaċċin mhux magħruf peress li għadu qed jiġi determinat minn provi kliniċi li għaddejjin.

Limitazzjonijiet tal-effettività tal-vaċċin
Bħal kull vaċċin, it-tilqima b'Comirnaty JN.1 tista' ma jipproteġix lil kull minn jirċievi l-vaċċin. L-individwi jistgħu ma jkunux protetti kompletament sa 7 ijiem wara t-tilqima tagħhom.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Comirnaty JN.1 30 mikrogramma/doża dispersjoni għall-injezzjoni jista' jingħata flimkien ma' vaċċin tal-influwenza tal-istaġun.

F'individwi b'età minn 18-il sena 'l fuq, Comirnaty JN.1 jista' jingħata flimkien ma' vaċċin konjugat tal-pnewmokokki (PCV, pneumococcal conjugate vaccine).

F'individwi b'età minn 18-il sena 'l fuq, Comirnaty JN.1 jista' jingħata flimkien ma' vaċċin tal-virus sinċizjali respiratorju (RSV, respiratory syncytial virus) ta' proteina rikombinanti mhux imsaħħaħ.

F'individwi b'età minn 65 sena 'l fuq, Comirnaty JN.1 jista' jingħata flimkien ma' vaċċin tal-RSV ta' proteina rikombinanti mhux imsaħħaħ u vaċċin tal-influwenza ta' doża għolja.

Vaċċini differenti li jiġu njettati għandhom jingħataw f'siti tal-injezzjoni differenti.

L-għoti ta' Comirnaty JN.1 10 mikrogramma/doża dispersjoni għall-injezzjoni flimkien ma' tilqim ieħor ma ġiex studjat.

4.6 Fertilità, tqala u treddigħ

Tqala

S'issa m'hemm l-ebda data disponibbli dwar l-użu ta' Comirnaty JN.1 waqt it-tqala.

Madankollu, hemm *data* limitata minn studji kliniċi (inqas minn 300 riżultat tat-tqala) dwar l-użu ta' Comirnaty f'parteċipanti tqal. Ammont kbir ta' data ta' osservazzjoni minn nisa tqal imlaqqma bil-vaċċin ta' Comirnaty approvat inizjalment matul it-tieni u t-tielet trimestru ma wrietx żieda fir-riżultati avversi tat-tqala. Filwaqt li data dwar ir-riżultati tat-tqala wara tilqim matul l-ewwel trimestru bħalissa hija limitata, ma kinitx osservata żieda fir-riskju ta' korriment. Studji fuq l-annimali ma jindikawx effetti ħżiena diretti jew indiretti fuq it-tqala, l-iżvilupp tal-embriju/fetu, il-ħlas jew l-iżvilupp ta' wara t-twelid (ara sezzjoni 5.3). Ibbażat fuq data disponibbli dwar varjanti oħra tal-vaċċin, Comirnaty JN.1 jista' jintuża waqt it-tqala.

Treddigħ

S'issa m'hemm l-ebda data disponibbli dwar l-użu ta' Comirnaty JN.1 waqt it-treddigħ.

Madankollu, l-ebda effett fuq it-trabi tat-twelid/trabi li treddgħu ma hu mistenni peress li l-espożizzjoni sistemika għall-vaċċin hi żgħira ħafna fil-mara li qegħda tredda'. Data ta' osservazzjoni minn nisa li kienu qed ireddgħu wara t-tilqim bil-vaċċin ta' Comirnaty approvat inizjalment ma wrietx riskju ta' effetti avversi fi trabi tat-twelid/trabi li treddgħu. Comirnaty JN.1 jista' jintuża waqt it-treddigħ.

Fertilità

Studji fuq l-annimali ma jindikawx effetti ħżiena diretti jew indiretti fir-rigward tal-effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni

Comirnaty JN.1 m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni. Madankollu, uħud mill-effetti msemmija taħt is-sezzjoni 4.8 jistgħu jaffettwaw il-ħila biex issuq jew tħaddem magni b'mod temporanju.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Is-sigurtà ta' Comirnaty JN.1 hija insinwata minn data dwar is-sigurtà tal-vaċċin preċedenti ta' Comirnaty.

Vaċċin ta' Comirnaty approvat inizjalment
Tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri b'età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena) – wara 2 doži
Fi Studju 3, total ta' 3 109 tifel u tifla b'età minn 5 snin sa 11-il sena irċevew mill-inqas doża waħda tal-vaċċin ta' Comirnaty 10 mcg approvat inizjalment u total ta' 1 538 tifel u tifla b'età minn 5 snin sa 11-il sena irċevew plaċebo. Fiż-żmien tal-analiżi ta' Studju 3 Fażi 2/3 b'data sa meta waqfet tingħabar id-data tal-20 ta' Mejju 2022, 2 206 (1 481 Comirnaty 10 mcg u 725 plaċebo) tifel u tifla ġew segwiti għal ≥ 4 xhur wara t-tieni doża fil-perjodu ta' segwitu blinded ikkontrollat bil-plaċebo. L-evalwazzjoni tas-sigurtà fi Studju 3 għadha għaddejja.

Il-profil tas-sigurtà globali ta' Comirnaty f'parteċipanti b'età minn 5 snin sa 11-il sena kien simili għal dak osservat f'parteċipanti b'età ta' 16-il sena jew aktar. L-iktar reazzjonijiet avversi frekwenti fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena li rċevew 2 dożi kienu uġigħ fis-sit tal-injezzjoni (> 80%), għeja kbira (> 50%), uġigħ ta' ras (> 30%), ħmura u nefħa fis-sit tal-injezzjoni (≥ 20%), uġigħ fil-muskoli, tkexkix ta' bard, u dijarea (> 10%).

Tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri b'età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena) – wara doża booster
F'subsett minn Studju 3, total ta' 2 408 itfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena rċevew doża booster ta' Comirnaty 10 mcg mill-inqas 5 xhur (medda ta' bejn 5.3 u 19.4 xhur) wara li temmew is-serje primarja. L-analiżi tas-subsett ta' Fażi 2/3 ta' Studju 3 hija bbażata fuq data sad-data meta waqfet tingħabar id-data tat-28 ta' Frar 2023 (ħin medjan ta' segwitu ta' 6.4 xhur).

Il-profil tas-sigurtà globali għad-doża booster kien simili għal dak osservat wara l-kors primarju. L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena wara d-doża booster kienu wġigħ fis-sit tal-injezzjoni (> 60%), għeja kbira (> 30%), uġigħ ta' ras (> 20%), uġigħ fil-muskoli, tkexkix ta' bard, ħmura u nefħa fis-sit tal-injezzjoni (> 10%).

Adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena – wara 2 dożi
F'analiżi ta' segwitu tas-sigurtà fit-tul fi Studju 2, 2 260 adolexxenti (1,131 Comirnaty u 1 129 plaċebo) kellhom età minn 12 sa 15-il sena. Minn dawn, 1 559 adolexxenti (786 Comirnaty u 773 plaċebo) ġew segwiti għal ≥ 4 xhur wara t-tieni doża.

Il-profil tas-sigurtà globali ta' Comirnaty f'adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena kien simili għal dak osservat f'parteċipanti b'età ta' 16-il sena jew aktar. L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti f'adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena li rċevew 2 dożi kienu uġigħ fis-sit tal-injezzjoni (> 90%), għeja kbira u uġigħ ta' ras (> 70%), uġigħ fil-muskoli u tkexkix ta' bard (> 40%), artralġja u deni (> 20%).

Parteċipanti b'età ta' 16-il sena jew aktar – wara 2 dożi
Fi Studju 2, total ta' 22 026 parteċipant b'età ta' 16-il sena jew aktar irċevew mill-inqas doża waħda tal-vaċċin ta' Comirnaty approvat inizjalment u total ta' 22 021 parteċipant b'età ta' 16-il sena jew aktar irċevew plaċebo (inklużi 138 u 145 adolexxenti b'età ta' 16 u 17-il sena fil-gruppi tal-vaċċin u tal-plaċebo, rispettivament). Total ta' 20 519 parteċipant b'età ta' 16-il sena jew aktar irċevew 2 dożi ta' Comirnaty.

Fiż-żmien tal-analiżi ta' Studju 2 b'data meta waqfet tingħabar id-data tat-13 ta' Marzu 2021 għall-perjodu ta' segwitu kkontrollat bil-plaċebo li fih il-parteċipanti ma kinux jafu liema sustanza qed tingħata sad-dati li fihom il-parteċipanti saru jafu liema sustanza kienet qed tingħata, total ta' 25 651 (58.2%) parteċipant (13 031 Comirnaty u 12 620 plaċebo) b'età ta' 16-il sena u aktar ġew segwiti għal ≥ 4 xhur wara t-tieni doża. Dan inkluda total ta' 15 111-il parteċipant (7 704 Comirnaty u 7 407 plaċebo) b'età minn 16 sa 55 sena u total ta' 10 540 (5 327 Comirnaty u 5 213 plaċebo) parteċipant b'età ta' 56 sena jew aktar.

L-iktar reazzjonijiet avversi frekwenti f'parteċipanti b'età ta' 16-il sena jew aktar li rċevew 2 dożi kienu uġigħ fis-sit tal-injezzjoni (> 80%), għeja kbira (> 60%), uġigħ ta' ras (> 50%), uġigħ fil-muskoli (> 40%), tkexkix ta' bard (> 30%), uġigħ fil-ġogi (> 20%), deni u nefħa fis-sit tal-injezzjoni (> 10%) u ġeneralment kienu ħfief jew moderati fl-intensità u għaddew fi ftit jiem wara t-tilqima. Frekwenza kemmxejn aktar baxxa ta' avvenimenti ta' reattoġeniċità kienet assoċjata ma' età akbar.

Il-profil tas-sigurtà f'545 parteċipant b'età ta' 16-il sena jew aktar li rċevew Comirnaty, li kienu seropożittivi għal SARS-CoV-2 fil-linja bażi, kien simili għal dak osservat fil-popolazzjoni ġenerali.

Parteċipanti b'età minn 12-il sena 'l fuq – wara doża booster
Sottogrupp mill-parteċipanti ta' Studju 2 Fażi 2/3 ta' 306 adulti b'età minn 18 sa 55 sena li temmew il-kors oriġinali ta' 2 dożi ta' Comirnaty, irċevew doża booster ta' Comirnaty madwar 6 xhur (firxa ta'

4.8 sa 8.0 xhur) wara li rċevew Doża 2. B'mod globali, il-parteċipanti li rċevew doża booster, kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' 8.3 xhur (firxa 1.1 sa 8.5 xhur) u 301 parteċipant kienu ġew segwiti għal ≥ 6 xhur wara d-doża booster sad-data ta' meta waqfu jiġu segwiti (22 ta' Novembru 2021).

Il-profil tas-sigurtà globali għad-doża booster kien simili għal dak osservat wara 2 dożi. L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti f'parteċipanti b'età minn 18 sa 55 sena kienu uġigħ fis-sit tal-injezzjoni (> 80%), għeja kbira (> 60%), uġigħ ta' ras (> 40%), uġigħ fil-muskoli (> 30%), tkexkix ta' bard u artralġja (> 20%).

Fi Studju 4, studju kkontrollat bi plaċebo dwar il-booster, parteċipanti b'età minn 16-il sena 'l fuq reklutati minn Studju 2 irċevew doża booster ta' Comirnaty (5 081 parteċipant), jew plaċebo (5 044 parteċipant) mill-inqas 6 xhur wara t-tieni doża ta' Comirnaty. B'mod globali, il-parteċipanti li rċevew doża booster, kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' 2.8 xhur (firxa 0.3 sa 7.5 xhur) wara d-doża booster fil-perjodu ta' segwitu blinded ikkontrollat bil-plaċebo sad-data ta' meta waqfu jiġu segwiti (8 ta' Frar 2022). Minn dawn, 1 281 parteċipant (895 Comirnaty u 386 plaċebo) ġew segwiti għal ≥ 4 xhur wara d-doża booster ta' Comirnaty. Ma ġewx identifikati reazzjonijiet avversi ġodda ta' Comirnaty.

Sottogrupp mill-parteċipanti ta' Studju 2 Fażi 2/3 ta' 825 adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena li temmew il-kors oriġinali ta' 2 dożi ta' Comirnaty, irċevew doża booster ta' Comirnaty madwar 11.2 xhur (firxa ta' 6.3 sa 20.1 xahar) wara li rċevew Doża 2. B'mod globali, il-parteċipanti li rċevew doża booster, kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' 9.5 xhur (firxa 1.5 sa 10.7 xhur) abbażi ta' data sad-data ta' meta waqfu jiġu segwiti (3 ta' Novembru 2022). Ma ġewx identifikati reazzjonijiet avversi ġodda ta' Comirnaty.

Parteċipanti b'età minn 12-il sena 'l fuq – wara dożi booster *sussegwenti*
Is-sigurtà ta' doża booster ta' Comirnaty f'parteċipanti b'età minn 12-il sena 'l fuq hija insinwata minn data dwar is-sigurtà minn studji ta' doża booster ta' Comirnaty f'parteċipanti b'età minn 18-il sena 'l fuq.

Sottogrupp ta' 325 adult b'età minn 18 sa ≤ 55 sena li kienu lestew 3 dożi ta' Comirnaty, irċevew booster (ir-raba' doża) ta' Comirnaty 90 sa 180 jum wara li rċevew Doża 3. Il-parteċipanti li rċevew booster (ir-raba' doża) ta' Comirnaty kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' 1.4 xhur sad-data ta' meta waqfet tinġabar id-data tal-11 ta' Marzu 2022. L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti f'dawn il-parteċipanti kienu uġigħ fis-sit tal-injezzjoni (> 70%), għeja kbira (> 60%), uġigħ ta' ras (> 40%), uġigħ fil-muskoli u tkexkix ta' bard (> 20%), u artralġja (> 10%).

F'sottogrupp minn Studju 4 (Fażi 3), 305 adulti b'età ta' > 55 sena li kienu lestew 3 dożi ta' Comirnaty, irċevew booster (ir-raba' doża) ta' Comirnaty 5 xhur sa 12-il xahar wara li rċevew Doża 3. Il-parteċipanti li rċevew booster (ir-raba' doża) ta' Comirnaty kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' mill-inqas 1.7 xhur sa data meta waqfet tinġabar id-data tas-16 ta' Mejju 2022. Il-profil tas-sigurtà globali għall-booster (ir-raba' doża) ta' Comirnaty kien simili għal dak osservat wara l-booster (it-tielet doża) ta' Comirnaty. L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti f'parteċipanti b'età ta' > 55 sena kienu uġigħ fis-sit tal-injezzjoni (> 60%), għeja kbira (> 40%), uġigħ ta' ras (> 20%), uġigħ fil-muskoli u tkexkix ta' bard (> 10%).

Doża booster *wara tilqim primarju b'vaċċin ieħor awtorizzat għal COVID-19*
F'5 studji indipendenti dwar l-użu ta' doża booster ta' Comirnaty f'individwi li kienu lestew it-tilqim primarju b'vaċċin ieħor awtorizzat għall-COVID-19 (doża booster eterologa), ma ġew identifikati l-ebda problemi ta' sigurtà ġodda.

Comirnaty adattat għal Omicron
*Tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri b'età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena) – wara l-*booster *(ir-raba' doża)*
F'sottogrupp minn Studju 6 (Fażi 3), 113-il parteċipant b'età minn 5 snin sa 11-il sena li kienu lestew 3 dożi ta' Comirnaty, irċevew booster (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5

(5/5 mcg) 2.6 sa 8.5 xhur wara li rċevew Doża 3. Parteċipanti li rċevew booster (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' 6.3 xhur.

Il-profil tas-sigurtà globali għall-booster ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (ir-raba' doża) kien simili għal dak osservat wara 3 dożi. L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti f'parteċipanti b'età minn 5 snin sa 11-il sena kienu uġigħ fis-sit tal-injezzjoni (> 60%), għeja kbira (> 40%), uġigħ ta' ras (> 20%), u uġigħ fil-muskoli (> 10%).

Parteċipanti b'età minn 12-il sena 'l fuq – wara doża booster *ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (ir-raba' doża)*
F'sottogrupp minn Studju 5 (Faża 2/3), 107 parteċipanti b'età minn 12 sa 17-il sena, 313-il parteċipant b'età minn 18 sa 55 sena u 306 parteċipanti b'età minn 56 sena 'l fuq li kienu lestew 3 dożi ta' Comirnaty, irċevew booster (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 mikrogramma) 5.4 sa 16.9 xhur wara li rċevew Doża 3. Parteċipanti li rċevew booster (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' mill-inqas 1.5 xhur.

Il-profil tas-sigurtà globali għall-booster ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (ir-raba' doża) kien simili għal dak osservat wara 3 dożi. L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti f'parteċipanti b'età minn 12-il sena 'l fuq kienu uġigħ fis-sit tal-injezzjoni (> 60%), għeja kbira (> 50%), uġigħ ta' ras (> 40%), uġigħ fil-muskoli (> 20%), tkexkix ta' bard (> 10%), u uġigħ fil-ġogi (> 10%).

Lista f'tabella ta' reazzjonijiet avversi minn studji kliniċi ta' Comirnaty u Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 u mill-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq ta' Comirnaty f'individwi b'età ta' 5 snin jew aktar

Reazzjonijiet avversi osservati waqt studji kliniċi u mill-esperjenza ta' wara l-awtorizzazzjoni huma elenkati hawn taħt skont il-kategoriji ta' frekwenza li ġejjin: Komuni ħafna (≥ 1/10), Komuni (≥ 1/100 sa < 1/10), Mhux komuni (≥ 1/1 000 sa < 1/100), Rari (≥ 1/10 000 sa < 1/1 000), Rari ħafna (< 1/10 000), Mhux magħruf (ma tistax tittieħed stima mid-data disponibbli).

Tabella 2. Reazzjonijiet avversi minn provi kliniċi b'Comirnaty u Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 u mill-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq b'Comirnaty f'individwi b'età ta' 5 snin jew aktar

Klassi tas-Sistemi u tal-Organi	**Frekwenza**	**Reazzjonijiet avversi**
Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika	Komuni	Limfadenopatija[a]
Disturbi fis-sistema immuni	Mhux komuni	Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva (eż. raxx, ħakk, urtikarja[b], anġjoedima[b])
	Mhux magħrufa	Anafilassi
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Mhux komuni	Tnaqqis fl-aptit
Disturbi psikjatriċi	Mhux komuni	Insomnja
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni ħafna	Uġigħ ta' ras
	Mhux komuni	Sturdament[d]; letarġija
	Rari	Paralisi akuta periferali fil-wiċċ[c]
	Mhux magħrufa	Parestesija[d]; ipoestesija[d]
Disturbi kardijaċi	Rari ħafna	Mijokardite[d]; perikardite[d]
Disturbi gastrointestinali	Komuni ħafna	Dijarea[d]
	Komuni	Dardir; rimettar[d,j]
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Mhux komuni	Għaraq eċċessiv; għaraq matul il-lejl
	Mhux magħrufa	Eritema multiforme[d]
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi	Komuni ħafna	Uġigħ fil-ġogi; uġigħ fil-muskoli
	Mhux komuni	Uġigħ fl-estremitajiet[e]
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider	Mhux magħrufa	Emorraġija mestrwali qawwija[i]

Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Komuni ħafna	Uġigħ fis-sit tal-injezzjoni; għeja kbira; tkexkix ta' bard; deni[f]; nefħa fis-sit tal-injezzjoni
	Komuni	Ħmura fis-sit tal-injezzjoni[h]
	Mhux komuni	Astenja; telqa tal-ġisem mingħajr sinjali jew sintomi ta' mard; ħakk fis-sit tal-injezzjoni
	Mhux magħrufa	Nefħa estensiva fid-driegħ li fih ingħata l-vaċċin[d]; nefħa fil-wiċċ[g]

a. F'parteċipanti b'età ta' 5 snin jew aktar, kienet irrappurtata frekwenza ogħla ta' limfadenopatija wara doża booster (≤ 2.8%) milli wara d-doża primarji (≤ 0.9%) tal-vaċċin.
b. Il-kategorija tal-frekwenza għall-urtikarja u l-anġjoedima kienet rari.
c. Matul il-perjodu ta' segwitu tas-sigurtà tal-prova klinika sal-14 ta' Novembru 2020, ġiet irrappurtata paralisi akuta periferali fil-wiċċ (jew *palsy*) minn erba' parteċipanti fil-grupp tat-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19. Il-bidu tal-paralisi fil-wiċċ kien Jum 37 wara l-ewwel Doża (il-parteċipant ma rċeviex it-tieni Doża) u Jiem 3, 9, u 48 wara t-tieni Doża. Ma ġie rrappurtat l-ebda każ ta' paralisi akuta periferali fil-wiċċ (jew *palsy*) fil-grupp tal-plaċebo.
d. Reazzjoni avversa determinata wara t-tqegħid fis-suq.
e. Jirreferi għad-driegħ li fih ingħata l-vaċċin.
f. Frekwenza ogħla ta' deni kienet osservata wara t-tieni doża meta mqabbel mal-ewwel doża.
g. Ġiet irrappurtata nefħa fil-wiċċ f'persuni bi storja ta' injezzjonijiet ta' *filler* dermali li ngħataw il-vaċċin fil-fażi ta' wara t-tqegħid fis-suq.
h. Ħmura fis-sit tal-injezzjoni seħħet bi frekwenza ogħla (komuni ħafna) fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena u f'parteċipanti immunokompromessi b'età minn 5 snin 'il fuq.
i. Ħafna mill-każijiet dehru li ma kinux serji u kienu ta' natura temporanja.
j. Il-kategorija tal-frekwenza għar-rimettar kienet komuni ħafna f'nisa tqal b'età minn 18-il sena 'l fuq u f'parteċipanti immunokompromessi b'età minn 5 snin sa 18-il sena.

Popolazzjonijiet speċjali

Trabi mwielda lil parteċipanti tqal - wara 2 dożi ta' Comirnaty
Studju C4591015 (Studju 9), studju ta' Fażi 2/3, ikkontrollat bi plaċebo, evalwa total ta' 346 parteċipanti nisa tqal li rċevew Comirnaty (n = 173) jew plaċebo (n = 173). It-trabi (Comirnaty n = 167 jew plaċebo n = 168) ġew evalwati sa 6 xhur. Ma ġie identifikat l-ebda tħassib dwar is-sigurtà li seta' jiġi attribwit għat-tilqim tal-omm b'Comirnaty.

Parteċipanti immunokompromessi (adulti u tfal)
Fl-istudju C4591024 (Studju 10), total ta' 124 parteċipant immunokompromess b'età minn sentejn 'il fuq irċevew Comirnaty (ara sezzjoni 5.1).

Sigurtà b'vaċċini li jingħataw flimkien

Għoti flimkien ma' vaċċin tal-influwenza tal-istaġun
Fi Studju 8, studju ta' Fażi 3, parteċipanti b'età minn 18 sa 64 sena li rċevew Comirnaty mogħti flimkien ma' vaċċin inattivat tal-influwenza tal-istaġun (SIIV, seasonal inactivated influenza vaccine), kwadrivalenti segwit xahar wara minn plaċebo, kienu mqabbla ma' parteċipanti li rċevew vaċċin inattivat tal-influwenza ma' plaċebo segwit xahar wara minn Comirnaty waħdu (n=553 sa 564 parteċipant f'kull grupp).

Għoti flimkien ma' vaċċin konjugat tal-pnewmokokki
Fi Studju 11 (B7471026), studju ta' Fażi 3, parteċipanti b'età ta' 65 sena jew aktar li rċevew doża booster ta' Comirnaty mogħtija flimkien ma' vaċċin konjugat tal-pnewmokokki b'20 valent (20vPNC, 20-valent pneumococcal conjugate vaccine) (n=187) ġew imqabbla ma' parteċipanti li rċevew Comirnaty waħdu (n=185).

Għoti flimkien ma' vaċċin tal-RSV ta' proteina rikombinanti mhux imsaħħaħ jew ma' vaċċin tal-RSV ta' proteina rikombinanti mhux imsaħħaħ u vaċċin tal-influwenza ta' doża għolja
Fi Studju 12 (C5481001), studju ta' Fażi 1/2, parteċipanti b'età ta' 65 sena jew aktar li rċevew il-vaċċin Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 u l-vaċċin tal-RSV mogħtija flimkien fi driegħ wieħed flimkien ma' vaċċin kwadrivalenti tal-influwenza (QIV, quadrivalent influenza vaccine) ta' doża għolja (n=158) jew plaċebo (n=157) fid-driegħ l-oħra ġew imqabbla ma' parteċipanti li rċevew il-vaċċini individwali mogħtija flimkien ma' plaċebo.

Deskrizzjoni tar-reazzjonijiet avversi magħżula

Mijokardite u perikardite
Iż-żieda fir-riskju ta' mijokardite wara t-tilqim b'Comirnaty hija l-ogħla f'irġiel iżgħar (ara sezzjoni 4.4).

Żewġ studji farmakoepidemjoloġiċi Ewropej kbar stmaw ir-riskju eċċessiv f'irġiel iżgħar wara t-tieni doża ta' Comirnaty. Studju wieħed wera li f'perjodu ta' sebat ijiem wara t-tieni doża kien hemm madwar 0.265 (95% CI: 0.255 - 0.275) każijiet żejda ta' mijokardite f'irġiel ta' bejn it-12 u d-29 sena għal kull 10 000 meta mqabbla ma' persuni mhux esposti. Fi studju ieħor, f'perjodu ta' 28 jum wara t-tieni doża kien hemm 0.56 (95% CI: 0.37 - 0.74) każijiet żejda ta' mijokardite f'irġiel ta' bejn is-16 u l-24 sena għal kull 10 000 meta mqabbla ma' persuni mhux esposti.

Data limitata tindika li r-riskju ta' mijokardite u perikardite wara t-tilqim b'Comirnaty fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena jidher li huwa aktar baxx milli fl-etajiet ta' 12-il sena sa 17-il sena.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'Appendiċi V.

4.9 Doża eċċessiva

Fi provi kliniċi u waqt l-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq kien hemm rapporti ta' dożi ta' Comirnaty ogħla minn dawk rakkomandati. B'mod ġenerali, avvenimenti avversi rrappurtati b'dożi eċċessivi kienu simili għall-profil ta' reazzjonijiet avversi magħrufa ta' Comirnaty.

F'każ ta' doża eċċessiva, huma rakkomandati monitoraġġ tal-funzjonijiet vitali u trattament sintomatiku possibbli.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: vaċċini, vaċċini virali, Kodiċi ATC: J07BN01

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Il-messenger RNA b'nucleoside modifikat f'Comirnaty hija fformulata f'nanopartiċelli ta' lipidi, li jippermettu t-twassil ta' RNA li ma tirreplikax f'ċelluli ospiti biex issir espressjoni diretta temporanja tal-antiġen ta' SARS-CoV-2 S. L-mRNA tikkodifika għal S ta' tul sħiħ ankrat fil-membrana, b'żewġ mutazzjonijiet tal-punt (*point mutations*) ġewwa l-helix ċentrali. Mutazzjoni ta' dawn iż-żewġ aċidi amminiċi għal proline issakkar lil S f'konformazzjoni ta' prefużjoni antiġenikament preferuta. It-vaċċin iwassal kemm għal antikorp newtralizzanti kif ukoll għal risponsi immunitarji ċellulari għall-antiġen spike (S), li jistgħu jikkontribwixxu għall-protezzjoni kontra l-COVID-19.

Effikaċja

Comirnaty adattat għal Omicron

*Immunoġeniċità fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri b'età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena) – wara l-*booster *(ir-raba' doża)*

F'analiżi interim ta' sottogrupp minn Studju 6, 103 parteċipanti b'età minn 5 snin sa 11-il sena li qabel kienu rċevew serje primarja ta' 2 dożi u doża booster b'Comirnaty irċevew booster (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. Ir-riżultati jinkludu data dwar l-immunoġeniċità minn sottogrupp ta' paragun b'parteċipanti b'età minn 5 snin sa 11-il sena fi Studju 3 li rċevew 3 dożi ta' Comirnaty. F'parteċipanti b'età minn 5 snin sa 11-il sena li rċevew ir-raba' doża ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 u parteċipanti b'età minn 5 snin sa 11-il sena li rċevew it-tielet doża ta' Comirnaty, 57.3% u 58.4% kienu pożittivi għal SARS-CoV-2 fil-linja bażi, rispettivament.

Ir-rispons immunitarju xahar wara doża booster (ir-raba' doża), ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 wassal għal titri newtralizzanti speċifiċi għal Omicron BA.4/BA.5 ġeneralment simili meta mqabbla mat-titri fil-grupp ta' paragun li rċieva 3 dożi ta' Comirnaty. Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 wassal ukoll għal titri ta' referenza speċifiċi għar-razza simili meta mqabbla mat-titri fil-grupp ta' paragun.

Ir-riżultati tal-immunoġeniċità tal-vaċċin wara doża booster f'parteċipanti b'età minn 5 snin sa 11-il sena huma ppreżentati fit-Tabella 3.

Tabella 3. Studju 6 – Proporzjon medju ġeometriku u Titri medji ġeometriċi – parteċipanti bi jew mingħajr evidenza ta' infezzjoni – età minn 5 snin sa 11-il sena – popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunoġeniċità

Assay ta' newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2	Punt ta' żmien meta ttieħed il-kampjun[a]	Grupp tal-Vaċċin (kif Assenjat/Randomised)				
		Studju 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5) 10 mcg Doża 4 u Xahar Wara Doża 4		Studju 3 Comirnaty 10 mcg Doża 3 u Xahar Wara Doża 3		Studju 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5)/Comirnaty 10 mcg
		n[b]	GMT[c] (CI ta' 95%[c])	n[b]	GMT[c] (CI ta' 95%[c])	GMR[d] (CI ta' 95%[d])
Omicron BA.4-5 - NT50 (titru)[e]	Qabel it-tilqima	102	488.3 (361.9, 658.8)	112	248.3 (187.2, 329.5)	-
	Wara xahar	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)
Razza ta' referenza - NT50 (titru)[e]	Qabel it-tilqima	102	2 904.0 (2 372.6, 3 554.5)	113	1 323.1 (1 055.7, 1 658.2)	-
	Wara xahar	102	8 245.9 (7 108.9, 9 564.9)	113	7 235.1 (6 331.5, 8 267.8)	-

Taqsiriet: CI = *confidence interval* (intervall ta' kunfidenza); GMR = *geometric mean ratio* (proporzjon medju ġeometriku); GMT = *geometric mean titer* (titru medju ġeometriku); LLOQ = *lower limit of quantitation* (il-limitu l-aktar baxx ta' kwantifikazzjoni); LS = least square; N-binding = irbit tan-nucleoprotein SARS-CoV-2; NT50 = *50% neutralizing titer* (titru newtralizzanti ta' 50%); SARS-CoV-2 = *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (koronavirus 2 li jikkawża s-sindrome respiratorja severa u akuta).

a. Żmien speċifikat mill-Protokoll għall-ġbir tal-kampjuni tad-demm.
b. n = Numru ta' parteċipanti b'riżultati tal-assay validi u determinati għall-assay speċifikat fil-punt ta' żmien speċifikat meta ttieħed il-kampjun.
c. GMTs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tal-logaritmu medju tat-titri u s-CIs korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t). Riżultati tal-assay inqas mill-LLOQ ġew issettjati għal 0.5 × LLOQ.
d. GMRs u CIs ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tad-differenza tal-Medji ta' LS għall-assay u s-CIs korrispondenti abbażi ta' analiżi tar-riżultati tal-assay trasformati logaritmikament bl-użu ta' mudell ta' rigressjoni lineari b'titri newtralizzanti tal-linja bażi trasformati logaritmikament, l-istat ta' infezzjoni wara l-linja bażi, u l-grupp tal-vaċċini bħala kovarjati.
e. NT50 ta' SARS-CoV-2 ġew determinati bl-użu ta' pjattaforma validata ta' 384-well assay (razza oriġinali [USA-WA1/2020, iżolata f'Jannar 2020] u s-subvarjant ta' Omicron B.1.1.529 BA.4/BA.5).

*Immunoġeniċità f'parteċipanti b'età minn 12-il sena 'l fuq – wara l-*booster *(ir-raba' doża)*
F'analiżi ta' sottogrupp minn Studju 5, 105 parteċipanti b'età minn 12 sa 17-il sena, 297 parteċipant b'età minn 18 sa 55 sena u 286 parteċipant b'età minn 56 sena 'l fuq li qabel kienu rċevew serje primarja ta' 2 dożi u doża booster b'Comirnaty irċevew booster (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. F'parteċipanti b'età minn 12 sa 17-il sena, 18 sa 55 sena u minn 56 sena 'l fuq, 75.2%, 71.7% u 61.5% kienu pożittivi għal SARS-CoV-2 fil-linja bażi, rispettivament.

Analiżi tat-titri ta' antikorpi newtralizzanti ta' 50% (NT50, *50% neutralizing antibody titres*) kontra Omicron BA.4-5 u kontra razza ta' referenza fost parteċipanti b'età minn 56 sena 'l fuq li rċevew booster (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 fi Studju 5 imqabbla ma' sottogrupp ta' parteċipanti minn Studju 4 li rċevew booster (ir-raba' doża) ta' Comirnaty uriet superjorità ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 għal Comirnaty abbażi tal-proporzjon medju ġeometriku (GMR, *geometric mean ratio*) u nuqqas ta' inferjorità abbażi ta' differenza fir-rati ta' rispons seroloġiku fir-rigward tar-rispons kontra Omicron BA.4-5, u nuqqas ta' inferjorità tar-rispons immunitarju kontra r-razza ta' referenza abbażi tal-GMR (Tabella 4).

Analiżi ta' NT50 kontra Omicron BA.4/BA.5 fost parteċipanti b'età minn 18 sa 55 sena mqabbla ma' parteċipanti b'età minn 56 sena 'l fuq li rċevew booster (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 fi Studju 5 uriet nuqqas ta' inferjorità tar-rispons kontra Omicron BA.4-5 fost parteċipanti b'età minn 18 sa 55 sena meta mqabbla ma' parteċipanti b'età minn 56 sena 'l fuq kemm għal GMR kif ukoll għad-differenza fir-rati ta' rispons seroloġiku (Tabella 4).

L-istudju evalwa wkoll il-livell ta' NT50 ta' kontra Omicron BA.4-5 SARS-CoV-2 u razez ta' referenza qabel it-tilqim u xahar wara t-tilqim f'parteċipanti li rċevew booster (ir-raba' doża) (Tabella 5).

Tabella 4. GMTs (NT50) ta' SARS-CoV-2 u differenza fil-perċentwali ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku xahar wara l-kors ta' tilqim – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 minn Studju 5 u Comirnaty minn sottogrupp ta' Studju 4 – parteċipanti bi jew mingħajr evidenza ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2 – popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunoġeniċità

GMTs (NT50) ta' SARS-CoV-2 xahar wara l-kors ta' tilqim								
	Studju 5 Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				**Sottogrupp ta' Studju 4 Comirnaty**		**Paragun tal-gruppi tal-età**	**Paragun tal-gruppi tal-vaċċin**
	18 sa 55 sena		**56 sena jew aktar**		**56 sena jew aktar**		**Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 età minn 18 sa 55 sena/≥ 56 sena**	**≥ 56 sena Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 /Comirnaty**
Assay ta' newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2	**n[a]**	**GMT[c] (CI ta' 95%[c])**	**n[a]**	**GMT[b] (CI ta' 95%[b])**	**n[a]**	**GMT[b] (CI ta' 95%[b])**	**GMR[c] (CI ta' 95%[c])**	**GMR[c] (CI ta' 95%[c])**
Omicron BA.4-5 - NT50 (titru)[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]
Razza ta Referenza – NT50 (titru)[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]
Differenza fil-perċentwali ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku xahar wara l-kors ta' tilqim								

	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				Sottogrupp ta' Studju 4 Comirnaty		Paragun tal-gruppi tal-età	Paragun tal-gruppi tal-vaċċin ≥ 56 sena
	18 sa 55 sena		56 sena jew aktar		56 sena jew aktar		Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 età minn 18 sa 55 sena/≥ 56	Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 /Comirnaty
Assay ta' newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2	**N[h]**	**n[i] (%) (CI ta' 95%[k])**	**N[h]**	**n[i] (%) (CI ta' 95%[k])**	**N[h]**	**n[i] (%) (CI ta' 95%[j])**	**Differenza[k] (CI ta' 95%[l])**	**Differenza[k] (CI ta' 95%[l])**
Omicron BA.4-5 - NT50 (titru)[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]

Taqsiriet: CI = confidence interval (intervall ta' kunfidenza); GMR = geometric mean ratio (proporzjon medju ġeometriku); GMT = geometric mean titer (titru medju ġeometriku); LLOQ = lower limit of quantitation (il-limitu l-aktar baxx ta' kwantifikazzjoni); LS = least square; NT50 = 50% neutralizing titer (titru newtralizzanti ta' 50%); SARS-CoV-2 = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (koronavirus 2 li jikkawża s-sindrome respiratorja severa u akuta).

Nota: Ir-rispons seroloġiku huwa definit bħala kisba ta' żieda ta' ≥ 4 darbiet mil-linja bażi. Jekk il-kejl tal-linja bażi huwa taħt l-LLOQ, riżultat tal-assay ta' wara t-tilqim ta' ≥ 4 × LLOQ jitqies bħala rispons seroloġiku.

a. n = Numru ta' parteċipanti b'riżultati tal-assay validi u determinati għall-assay speċifikat fil-punt ta' żmien speċifikat meta ttieħed il-kampjun.
b. GMTs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tal-logaritmu medju tat-titri u s-CIs korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t). Riżultati tal-assay inqas mill-LLOQ ġew issettjati għal 0.5 × LLOQ.
c. GMRs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tad-differenza tal-medji ta' LS u CIs korrispondenti abbażi ta' analiżi ta' titri newtralizzanti trasformati logaritmikament bl-użu ta' mudell ta' rigressjoni lineari b'termini ta' titru newtralizzanti tal-linja bażi (*log scale*) u l-grupp tal-vaċċin jew il-grupp ta' età.
d. NT50 ta' SARS-CoV-2 ġew determinati bl-użu ta' pjattaforma validata ta' 384-well assay (razza oriġinali [USA-WA1/2020, iżolata f'Jannar 2020] u s-subvarjant ta' Omicron B.1.1.529 BA.4/BA.5).
e. Nuqqas ta' inferjorità huwa ddikjarat jekk il-limitu l-aktar baxx tas-CI ta' 95% ta' żewġ naħat għall-GMR huwa ta' aktar minn 0.67.
f. Superjorità hija ddikjarata jekk il-limitu l-aktar baxx tas-CI ta' 95% ta' żewġ naħat għall-GMR huwa ta' aktar minn 1.
g. Nuqqas ta' inferjorità huwa ddikjarat jekk il-limitu l-aktar baxx tas-CI ta' 95% ta' żewġ naħat għall-GMR huwa ta' aktar minn 0.67 u l-istima tal-punt tal-GMR hija ta' ≥ 0.8.
h. N = Numru ta' parteċipanti b'riżultati tal-assay validi u determinati għall-assay speċifikat kemm fil-punt ta' ħin ta' qabel it-tilqima kif ukoll fil-punt ta' ħin meta ttieħed il-kampjun speċifikat. Dan il-valur huwa d-denominatur għall-kalkolu tal-perċentwali.
i. n = Numru ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku għall-assay speċifikat fil-punt ta' ħin meta ttieħed il-kampjun speċifikat.
j. CI eżatt ta' żewġ naħat ibbażat fuq il-metodu Clopper u Pearson.
k. Differenza fil-proporzjonijiet, espressa bħala perċentwal.
l. CI ta' żewġ naħat, ibbażat fuq il-metodu Miettinen u Nurminen stratifikat skond il-kategorija tat-titru newtralizzanti tal-linja bażi (< medjan, ≥ medjan) għad-differenza fil-proporzjonijiet. Il-medjan tat-titri newtralizzanti tal-linja bażi ġie kkalkulat abbażi tad-data miġbura f'daqqa f'żewġ gruppi ta' paragun.
m. Nuqqas ta' inferjorità huwa ddikjarat jekk il-limitu l-aktar baxx tas-CI ta' 95% ta' żewġ naħat għad-differenza fil-perċentwali ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku huwa ta' > -10%.
n. Nuqqas ta' inferjorità huwa ddikjarat jekk il-limitu l-aktar baxx tas-CI ta' 95% ta' żewġ naħat għad-differenza fil-perċentwali ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku huwa ta' > -5%.

Tabella 5. Titri medji ġeometriċi – Sottogruppi ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 ta' Studju 5 – qabel u xahar wara l-booster (ir-raba' doża) – parteċipanti b'età minn 12-il sena 'l fuq – b'evidenza ta' infezzjoni jew mingħajrha – popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunoġeniċità

Assay ta' newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2	Punt ta' żmien meta ttieħed il-kampjun[a]	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5					
		12 sa 17-il sena		18 sa 55 sena		56 sena jew aktar	
		n[b]	GMT[c] (CI ta' 95%[c])	n[b]	GMT[c] (CI ta' 95%[c])	n[b]	GMT[c] (CI ta' 95%[c])
Omicron BA.4-5 - NT50 (titru)[d]	Qabel it-tilqima	104	1 105.8 (835.1, 1 464.3)	294	569.6 (471.4, 688.2)	284	458.2 (365.2, 574.8)
	Wara xahar	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)
Razza ta' Referenza – NT50 (titru)[d]	Qabel it-tilqima	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)
	Wara xahar	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)

Taqsiriet: CI = *confidence interval* (intervall ta' kunfidenza); GMT = *geometric mean titer* (titru medju ġeometriku; LLOQ = *lower limit of quantitation* (il-limitu l-aktar baxx ta' kwantifikazzjoni; NT50 = *50% neutralizing titer* (titru newtralizzanti ta' 50%); SARS-CoV-2 = *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (koronavirus 2 li jikkawża s-sindrome respiratorja severa u akuta).

a. Żmien speċifikat mill-Protokoll għall-ġbir tal-kampjuni tad-demm.
b. n = Numru ta' parteċipanti b'riżultati tal-assay validi u determinati għall-assay speċifikat fil-punt ta' żmien speċifikat meta ttieħed il-kampjun.
c. GMTs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tal-logaritmu medju tat-titri u s-CIs korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t). Riżultati tal-assay inqas mill-LLOQ ġew issettjati għal 0.5 × LLOQ.
d. NT50 ta' SARS-CoV-2 ġew determinati bl-użu ta' pjattaforma validata ta' 384-well assay (razza oriġinali [USA-WA1/2020, iżolata f'Jannar 2020] u s-subvarjant ta' Omicron B.1.1.529 BA.4-5).

Vaċċin ta' Comirnaty approvat inizjalment

Studju 2 huwa studju b'aktar minn ċentru wieħed, multinazzjonali, ta' Fażi 1/2/3, randomised, ikkontrollat bil-plaċebo, biex tinstab id-doża t-tajba (*dose-finding*) li fih l-osservaturi ma kinux jafu x'doża ngħatat (*observer-blind*), biex jintgħażlu il-kandidati għall-vaċċin u dwar l-effikaċja, f'parteċipanti b'età ta' 12-il sena jew aktar. Ir-randomisation kienet stratifikata skont l-età: 12 sa 15-il sena, 16 sa 55 sena, jew 56 sena u aktar, b'minimu ta' 40% tal-parteċipanti fil-grupp ta' ≥ 56 sena. L-istudju eskluda parteċipanti li kienu immunokompromessi u dawk li kellhom dijanjosi klinika jew mikrobijoloġika preċedenti tal-COVID-19. Parteċipanti b'mard stabbli eżistenti minn qabel, definit bħala mard li ma jeħtieġx bidla sinifikanti fit-terapija jew dħul l-isptar għall-aggravar tal-marda matul is-6 ġimgħat qabel ir-reġistrazzjoni, ġew inklużi, bħalma kienu inklużi parteċipanti b'infezzjoni stabbli magħrufa bil-virus tal-immunodefiċjenza umana (HIV, *human immunodeficiency virus*), il-virus tal-epatite Ċ (HCV, *hepatitis C virus*) jew il-virus tal-epatite B (HBV, *hepatitis B virus*).

Effikaċja f'parteċipanti b'età ta' 16-il sena jew aktar – wara 2 doži

Fil-porzjon ta' Fażi 2/3 ta' Studju 2, abbażi ta' data akkumulata sal-14 ta' Novembru 2020, madwar 44 000 parteċipant ġew randomised b'mod ugwali u kellhom jirċievu 2 doži tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 approvat inizjalment jew plaċebo. L-analiżi tal-effikaċja inkludew parteċipanti li rċevew it-tieni tilqima tagħhom fi żmien 19 sa 42 jum wara l-ewwel tilqima tagħhom. Il-maġġoranza (93.1%) tal-persuni li rċevew il-vaċċin irċevew it-tieni doża minn 19-il jum sa 23 jum wara l-ewwel Doża. Il-parteċipanti huma ppjanati li jiġu segwiti sa 24 xahar wara Doża 2, għall-valutazzjonijiet tas-sigurtà u l-effikaċja kontra l-COVID-19. Fl-istudju kliniku, il-parteċipanti kienu meħtieġa josservaw intervall minimu ta' 14-il jum qabel u wara l-għoti tal-vaċċin tal-influwenza sabiex jirċievu jew plaċebo jew il-

Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19. Fl-istudju kliniku, il-parteċipanti kienu meħtieġa josservaw intervall minimu ta' 60 jum qabel jew wara li rċevew prodotti tad-demm/tal-plażma jew immunoglobulini matul u sa tmiem l-istudju sabiex jirċievu jew plaċebo jew il-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19.

Il-popolazzjoni għall-analiżi tal-punt finali primarju tal-effikaċja kienet tinkludi 36 621 parteċipant b'età ta' 12-il sena jew aktar (18 242 fil-grupp tat-Tilqima tal-mRNA tal-COVID-19 u 18 379 fil-grupp tal-plaċebo) li ma kellhomx evidenza ta' infezzjoni preċedenti bis-SARS-CoV-2 sa 7 ijiem wara t-tieni doża. Barra minn hekk, 134 parteċipant kellhom età ta' bejn 16 u 17-il sena (66 fil-grupp tat-Tilqima tal-mRNA tal-COVID-19 u 68 fil-grupp tal-plaċebo) u 1 616-il parteċipant kellhom età ta' 75 sena jew aktar (804 fil-grupp tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 u 812 fil-grupp tal-plaċebo).

Fiż-żmien tal-analiżi primarja tal-effikaċja, il-parteċipanti kienu ġew segwiti għal COVID-19 sintomatika għal total ta' 2 214-il sena ta' persuna (*person-years*) għall-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 u għal total ta' 2 222 sena ta' persuna fil-grupp tal-plaċebo.

Ma kien hemm l-ebda differenza klinika sinifikanti fl-effikaċja globali tal-vaċċin f'parteċipanti li kienu f'riskju ta' COVID-19 severa inklużi dawk b'komorbiditá waħda jew aktar li jżidu r-riskju ta' COVID-19 severa (eż. ażżma, indiċi tal-massa tal-ġisem (BMI, *body mass index*) ta' ≥ 30 kg/m^2, mard kroniku tal-pulmun, dijabete mellitus, pressjoni għolja).

L-informazzjoni dwar l-effikaċja tat-tilqima hija ppreżentata fit-Tabella 6.

Tabella 6. Effikaċja tal-vaċċin – L-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża, skont is-sottogrupp tal-età - parteċipanti mingħajr evidenza ta' infezzjoni qabel 7 ijiem wara t-tieni Doża - popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-effikaċja (7 ijiem)

L-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża f'parteċipanti mingħajr evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2*			
Sottogrupp	**Tilqima tal-mRNA tal-COVID-19 N[a] = 18 198 Każ n1[b] Żmien ta' sorveljanza[c] (n2[d])**	**Plaċebo N[a] = 18 325 Każ n1[b] Żmien ta' sorveljanza[c] (n2[d])**	**Effikaċja tal-vaċċin % (CI ta' 95%)[e]**
Il-parteċipanti kollha	8 2.214 (17 411)	162 2.222 (17 511)	95.0 (90.0, 97.9)
16 sa 64 sena	7 1.706 (13 549)	143 1.710 (13 618)	95.1 (89.6, 98.1)
65 sena jew aktar	1 0.508 (3 848)	19 0.511 (3 880)	94.7 (66.7, 99.9)
65 sa 74 sena	1 0.406 (3 074)	14 0.406 (3 095)	92.9 (53.1, 99.8)
75 sena jew aktar	0 0.102 (774)	5 0.106 (785)	100.0 (-13.1, 100.0)

Nota: Każijiet ikkonfermati ġew determinati permezz ta' *Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) u mill-inqas sintomu wieħed konsistenti mal-COVID-19 [*Definizzjoni tal-każ: (mill-inqas 1 minn) deni, sogħla ġdida jew li marret għall-agħar, qtugħ ta' nifs ġdid jew li mar għall-agħar, tkexkix ta' bard, uġigħ fil-muskoli ġdid jew li mar għall-agħar, telf ġdid ta' togħma jew xamm, uġigħ fil-griżmejn, dijarea jew rimettar.]

* Parteċipanti li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika (qabel 7 ijiem wara li rċevew l-aħħar doża) ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 (jiġifieri negattivi għall-antikorp li jorbot N (*N-binding antibody*) [serum] fil-Vista 1 u SARS-CoV-2 mhux osservat permezz ta' testijiet ta' amplifikazzjoni ta' aċidi nuklejiċi (NAAT, *nucleic acid amplification tests*) [kampjun mill-imnieħer] fil-Visti 1 u 2), u li kellhom NAAT negattiv (kampjun mill-imnieħer) fi kwalunkwe vista mhux skedata qabel 7 ijiem wara t-tieni Doża kienu inklużi fl-analiżi.

a. N = Numru ta' parteċipanti fil-grupp speċifikat.

b. n1 = Numru ta' parteċipanti li laħqu d-definizzjoni tal-punt finali.

c. Żmien totali ta' sorveljanza f'1 000 sena ta' persuna għall-punt finali mogħti fil-parteċipanti kollha f'kull

grupp f'riskju għall-punt finali. Il-perjodu ta' żmien għall-akkumulazzjoni ta' każijiet tal-COVID-19 huwa minn 7 ijiem wara t-tieni Doża sat-tmiem tal-perjodu ta' sorveljanza.

d. n2 = Numru ta' parteċipanti f'riskju għall-punt finali.

e. L-intervall ta' kunfidenza (CI, *confidence interval*) ta' żewġ naħat għall-effikaċja tal-vaċċin huwa derivat abbażi tal-metodu Clopper u Pearson aġġustat għaż-żmien ta' sorveljanza. CI mhux aġġustat għall-multipliċità.

L-effikaċja tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 fil-prevenzjoni tal-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża meta mqabbla ma' placebo kienet ta' 94.6% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% ta' 89.6% sa 97.6%) f'parteċipanti b'età minn 16-il sena 'l fuq bi jew mingħajr evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2.

Barra minn hekk, analiżi tas-sottogrupp tal-punt finali primarju tal-effikaċja wrew stimi tal-punt tal-effikaċja simili bejn is-sessi, gruppi etniċi, u parteċipanti b'komorbiditajiet mediċi assoċjati ma' riskju għoli ta' COVID-19 severa.

Analiżi aġġornata tal-effikaċja twettqet b'każijiet addizzjonali kkonfermati ta' COVID-19 akkumulati waqt segwitu kkontrollat bil-placebo li fih il-parteċipanti ma kinux jafu liema sustanza qed tingħata, li tirrappreżenta sa 6 xhur wara t-tieni Doża fil-popolazzjoni tal-effikaċja.

L-informazzjoni aġġornata dwar l-effikaċja tal-vaċċin hija ppreżentata fit-Tabella 7.

Tabella 7. Effikaċja tal-vaċċin – L-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża, skont is-sottogrupp tal-età - parteċipanti mingħajr evidenza ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2* preċedenti qabel 7 ijiem wara t-tieni Doża - popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-effikaċja (7 ijiem) matul il-perjodu ta' segwitu kkontrollat bil-placebo

Sottogrupp	Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 N[a] = 20 998 Każ n1[b] Żmien ta' sorveljanza[c] (n2[d])	Placebo N[a] = 21 096 Każ n1[b] Żmien ta' sorveljanza[c] (n2[d])	Effikaċja tal-vaċċin % (CI[e] ta' 95%)
Il-parteċipanti kollha[f]	77 6.247 (20 712)	850 6.003 (20 713)	91.3 (89.0, 93.2)
16 sa 64 sena	70 4.859 (15 519)	710 4.654 (15 515)	90.6 (87.9, 92.7)
65 sena jew aktar	7 1.233 (4 192)	124 1.202 (4 226)	94.5 (88.3, 97.8)
65 sa 74 sena	6 0.994 (3 350)	98 0.966 (3 379)	94.1 (86.6, 97.9)
75 sena jew aktar	1 0.239 (842)	26 0.237 (847)	96.2 (76.9, 99.9)

Nota: Każijiet ikkonfermati ġew determinati permezz ta' *Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) u mill-inqas sintomu wieħed konsistenti mal-COVID-19 (is-sintomi inkludew: deni; sogħla ġdida jew li marret għall-agħar; qtugħ ta' nifs ġdid jew li mar għall-agħar; tkexkix ta' bard; uġigħ fil-muskoli ġdid jew li mar għall-agħar; telf ġdid ta' togħma jew xamm; uġigħ fil-griżmejn; dijarea; rimettar).

* Parteċipanti li ma kellhom l-ebda evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 (jiġifieri negattivi għall-antikorp li jorbot N (*N-binding antibody*) [serum] fil-Vista 1 u SARS-CoV-2 mhux osservat permezz ta' NAAT [kampjun mill-imnieħer] fil-Visti 1 u 2), u li kellhom NAAT negattiv (kampjun mill-imnieħer) fi kwalunkwe vista mhux skedata qabel 7 ijiem wara t-tieni Doża kienu inklużi fl-analiżi.

a. N = Numru ta' parteċipanti fil-grupp speċifikat.

b. n1 = Numru ta' parteċipanti li laħqu d-definizzjoni tal-punt finali.

c. Żmien totali ta' sorveljanza f'1 000 sena ta' persuna għall-punt finali mogħti fil-parteċipanti kollha f'kull grupp f'riskju għall-punt finali. Il-perjodu ta' żmien għall-akkumulazzjoni ta' każijiet tal-COVID-19 huwa minn 7 ijiem wara t-tieni Doża sat-tmiem tal-perjodu ta' sorveljanza.

d. n2 = Numru ta' parteċipanti f'riskju għall-punt finali.

e. L-intervall ta' kunfidenza (CI, confidence interval) ta' 95% ta' żewġ naħat għall-effikaċja tal-vaċċin huwa

derivat abbażi tal-metodu Clopper u Pearson aġġustat għaż-żmien ta' sorveljanza.

f. Inklużi każijiet ikkonfermati f'parteċipanti ta' età minn 12 sa 15-il sena: 0 fil-grupp tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19; 16 fil-grupp tal-plaċebo.

Fl-analiżi aġġornata tal-effikaċja, l-effikaċja tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 fil-prevenzjoni tal-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża meta mqabbla mal-plaċebo kienet ta' 91.1% (CI ta' 95% ta' 88.8% sa 93.0%) fil-perjodu meta l-varjanti Wuhan/tat-tip Selvaġġ u Alpha kienu r-razez predominanti li kienu qed jiċċirkolaw f'parteċipanti fil-popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-effikaċja bi jew mingħajr evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2.

Barra minn hekk, l-analiżi aġġornata tal-effikaċja skont is-sottogrupp urew stimi tal-punti tal-effikaċja simili bejn is-sessi, il-gruppi etniċi, il-ġeografija u l-parteċipanti b'komorbiditajiet mediċi u obeżità assoċjati ma' riskju għoli ta' COVID-19 sever.

Effikaċja kontra COVID-19 severa
Analiżi aġġornata tal-effikaċja tal-punti finali sekondarji tal-effikaċja appoġġjat il-beneficċju tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 fil-prevenzjoni ta' COVID-19 severa.

Mit-13 ta' Marzu 2021, l-effikaċja tal-vaċċin kontra COVID-19 severa hija ppreżentata biss għall-parteċipanti bi jew mingħajr infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 (Tabella 8) peress li l-għadd ta' każijiet ta' COVID-19 f'parteċipanti mingħajr infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 kien l-istess bħal dak f'parteċipanti bi jew mingħajr infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 kemm fil-grupp tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 kif ukoll fil-grupp tal-plaċebo.

Tabella 8. Effikaċja tal-vaċċin – L-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 severa f'parteċipanti bi jew mingħajr infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 abbażi tal-*Food and Drug Administration* (FDA)* wara l-ewwel Doża jew minn 7 ijiem wara t-tieni Doża fil-perjodu ta' segwitu kkontrollat bi plaċebo

	Każijiet bil-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 n1[a] Żmien ta' sorveljanza (n2[b])	**Każijiet bil-Plaċebo n1[a] Żmien ta' sorveljanza (n2[b])**	**Effikaċja tal-vaċċin % (CI ta' 95%[c])**
Wara l-ewwel Doża[d]	1 8.439[e] (22 505)	30 8.288[e] (22 435)	96.7 (80.3, 99.9)
7 ijiem wara t-tieni Doża[f]	1 6.522[g] (21 649)	21 6.404[g] (21 730)	95.3 (70.9, 99.9)

Nota: Każijiet ikkonfermati ġew determinati permezz ta' *Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) u mill-inqas sintomu wieħed konsistenti mal-COVID-19 (is-sintomi inkludew: deni; sogħla ġdida jew li marret għall-agħar; qtugħ ta' nifs ġdid jew li mar għall-agħar; tkexkix ta' bard; uġigħ fil-muskoli ġdid jew li mar għall-agħar; telf ġdid ta' togħma jew xamm; uġigħ fil-griżmejn; dijarea; rimettar).

* Mard sever bil-COVID-19 kif definit mill-FDA huwa COVID-19 ikkonfermata u l-preżenza ta' mill-inqas 1 minn dawn li ġejjin:

- Sinjali kliniċi waqt il-mistrieħ li jindikaw mard sistemiku sever (rata respiratorja ta' ≥ 30 nifs kull minuta, rata ta' taħbit tal-qalb ta' ≥ 125 taħbita kull minuta, saturazzjoni ta' ossiġnu ta' ≤ 93% fuq l-arja tal-kamra fil-livell tal-baħar, jew proporzjon ta' pressjoni parzjali ta' ossiġnu fl-arterji għal ossiġnu meħud 'il ġewwa frazzjonali < 300 mm Hg);
- Insuffiċjenza respiratorja [definita bħala l-ħtieġa ta' ossiġnu bi fluss għoli, ventilazzjoni mhux invażiva, ventilazzjoni mekkanika jew ossiġenazzjoni ekstrakorporali b'membrana (ECMO, *Extracorporeal Membrane Oxygenation*)];
- Evidenza ta' xokk (pressjoni sistolika tad-demm < 90 mm Hg, pressjoni dijastolika tad-demm < 60 mm Hg, jew ħtieġa ta' vasopressors);
- Disfunzjoni akuta sinifikanti tal-kliewi, tal-fwied jew newroloġika;
- Dħul t-Taqsima ta' Kura Intensiva;
- Mewt.

a. n1 = Numru ta' parteċipanti li laħqu d-definizzjoni tal-punt finali.
b. n2 = Numru ta' parteċipanti f'riskju għall-punt finali.
c. L-intervall ta' kunfidenza (CI, *confidence interval*) ta' żewġ naħat għall-effikaċja tal-vaċċin huwa derivat abbażi tal-metodu Clopper u Pearson aġġustat għaż-żmien ta' sorveljanza.

d. L-effikaċja evalwata abbażi tal-popolazzjoni tal-effikaċja kollha disponibbli (intenzjoni li tiġi ttrattata modifikata) tal-ewwel Doża li kienet tinkludi l-parteċipanti randomised kollha li rċevew mill-inqas doża waħda tal-intervent tal-istudju.
e. Żmien totali ta' sorveljanza f'1 000 sena ta' persuna għall-punt finali mogħti fil-parteċipanti kollha f'kull grupp f'riskju għall-punt finali. Il-perjodu ta' żmien għall-akkumulazzjoni ta' każijiet tal-COVID-19 huwa mill-ewwel Doża sat-tmiem tal-perjodu ta' sorveljanza.
f. L-effikaċja evalwata abbażi tal-popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-effikaċja (7 ijiem) li nkludiet il-parteċipanti eliġibbli randomised kollha magħżula li jirċievu d-doża(i) kollha tal-intervent tal-istudju kif randomised fil-perjodu definit minn qabel, li m'għandhom l-ebda devjazzjoni importanti oħra tal-protokoll kif determinat mit-tabib.
g. Żmien totali ta' sorveljanza f'1 000 sena ta' persuna għall-punt finali mogħti fil-parteċipanti kollha f'kull grupp f'riskju għall-punt finali. Il-perjodu ta' żmien għall-akkumulazzjoni ta' każijiet tal-COVID-19 huwa minn 7 ijiem wara t-tieni Doża sat-tmiem tal-perjodu ta' sorveljanza.

Effikaċja u immunoġeniċità f'adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena – wara 2 doži
F'analiżi inizjali ta' Studju 2 f'adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena (li tirrappreżenta żmien ta' segwitu medjan ta' > xahrejn wara d-Doża 2) mingħajr evidenza ta' infezzjoni minn qabel, ma kien hemm l-ebda każ f'1 005 parteċipanti li rċevew il-vaċċin u 16-il każ minn 978 li rċevew plaċebo. L-istima tal-punt għall-effikaċja hija 100% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% 75.3, 100.0). F'parteċipanti bi jew mingħajr evidenza ta' infezzjoni minn qabel kien hemm 0 każijiet fl-1 119 li rċevew il-vaċċin u 18-il każ fl-1 110 parteċipanti li rċevew plaċebo. Dan jindika wkoll li l-istima tal-punt għall-effikaċja hija 100% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% 78.1, 100.0).

Ġew imwettqa analiżijiet tal-effikaċja aġġornati b'aktar każijiet ta' COVID-19 ikkonfermat akkumulati matul is-segwitu kkontrollat bil-plaċebo u blinded, li jirrappreżentaw sa 6 xhur wara d-Doża 2 fil-popolazzjoni tal-effikaċja.

Fl-analiżi tal-effikaċja aġġornata ta' Studju 2 f'adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena mingħajr evidenza ta' infezzjoni minn qabel, ma kien hemm l-ebda każ f'1 057 parteċipant li rċevew il-vaċċin u kien hemm 28 każ mill-1 030 li rċevew il-plaċebo. L-istima tal-punt għall-effikaċja hija 100% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% 86.8, 100.0) fil-perjodu meta l-varjant Alpha kien ir-razza predominanti li kienet qed tiċċirkola. F'parteċipanti bi jew mingħajr evidenza ta' infezzjoni minn qabel kien hemm 0 każijiet fl-1 119 li rċevew il-vaċċin u 30 każ fil-1 109 parteċipanti li rċevew il-plaċebo. Dan jindika wkoll li l-istima tal-punt għall-effikaċja hija 100% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% 87.5, 100.0).

Fi studju 2, analiżi tat-titri newtralizzanti ta' SARS-CoV-2 xahar wara d-Doża 2 twettqet f'sottogrupp ta' parteċipanti magħżula b'mod każwali li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika ta' infezzjoni ta' SARS CoV-2 fil-passat sa xahar wara d-Doża 2, li qabblet ir-rispons f'adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena (n = 190) ma' parteċipanti b'età minn 16 sa 25 sena (n = 170).

Il-proporzjon tat-titri medji ġeometriċi (GMT, *geometric mean titres*) fil-grupp ta' età minn 12 sa 15-il sena meta mqabbel mal-grupp ta' età minn 16 sa 25 sena kien ta' 1.76, b'CI ta' 95% fuq iż-żewġ naħat ta' 1.47 sa 2.10. Għalhekk, il-kriterju ta' nuqqas ta' inferjorità ta' 1.5 darbiet intlaħaq hekk kif il-limitu l-baxx ta' CI ta' 95% fuq iż-żewġ naħat għall-proporzjon medju ġeometriku [GMR, *geometric mean ratio*] kien ta' > 0.67.

Effikaċja u immunoġeniċità fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri b'età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena) – wara 2 doži
Studju 3 huwa studju ta' Fażi 1/2/3 li jinkludi porzjon *open-label* biex tinstab id-doża t-tajba tal-vaċċin (Fażi 1) u porzjon dwar l-effikaċja b'aktar minn ċentru wieħed, multinazzjonali, randomised, ikkontrollat b'soluzzjoni ta' ilma bil-melħ bħala plaċebo, li fih l-osservaturi ma kinux jafu x'doża ngħatat (*observer-blind*), (Fażi 2/3) li rreġistra parteċipanti b'età minn 5 snin sa 11-il sena. Il-maġġoranza (94.4%) tal-persuni randomised li rċevew il-vaċċin irċevew it-tieni doża minn 19-il jum sa 23 jum wara l-ewwel Doża.

L-ewwel riżultati deskrittivi tal-effikaċja tal-vaċċin fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena mingħajr evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 huma ppreżentati fit-Tabella 9. F'parteċipanti

b'evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 ma kien osservat l-ebda każ ta' COVID-19, la fil-grupp tal-vaċċin u lanqas fil-grupp tal-plaċebo.

Tabella 9. Effikaċja tal-vaċċin – L-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża: Mingħajr evidenza ta' infezzjoni qabel 7 ijiem wara t-tieni Doża – Faži 2/3 – Popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-effikaċja magħmula minn tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena

L-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena mingħajr evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2*			
	Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 10 mcg/doża Na=1 305 Każijiet n1b Żmien ta' sorveljanzac (n2d)	**Plaċebo Na=663 Każijiet n1b Żmien ta' sorveljanzac (n2d)**	**Effikaċja tal-vaċċin % (CI ta' 95%)**
Tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena	3 0.322 (1 273)	16 0.159 (637)	90.7 (67.7, 98.3)

Nota: Każijiet ikkonfermati ġew determinati permezz ta' *Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) u mill-inqas sintomu wieħed konsistenti mal-COVID-19 (is-sintomi inkludew: deni; sogħla ġdida jew li marret għall-agħar; qtugħ ta' nifs ġdid jew li mar għall-agħar; tkexkix ta' bard; uġigħ fil-muskoli ġdid jew li mar għall-agħar; telf ġdid ta' togħma jew xamm; uġigħ fil-griżmejn; dijarea; rimettar).

* Parteċipanti li ma kellhom l-ebda evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 (jiġifieri negattivi għall-antikorp li jorbot N (*N-binding antibody*) [serum] fil-Vista 1 u SARS-CoV-2 mhux osservat permezz ta' NAAT [kampjun mill-imnieħer] fil-Visti 1 u 2), u li kellhom NAAT negattiv (kampjun mill-imnieħer) fi kwalunkwe vista mhux skedata qabel 7 ijiem wara t-tieni Doża kienu inklużi fl-analiżi.

a. N = Numru ta' parteċipanti fil-grupp speċifikat.

b. n1 = Numru ta' parteċipanti li laħqu d-definizzjoni tal-punt finali.

c. Żmien totali ta' sorveljanza f'1 000 sena ta' persuna għall-punt finali mogħti fil-parteċipanti kollha f'kull grupp f'riskju għall-punt finali. Il-perjodu ta' żmien għall-akkumulazzjoni ta' każijiet tal-COVID-19 huwa minn 7 ijiem wara t-tieni Doża sat-tmiem tal-perjodu ta' sorveljanza.

d. n2 = Numru ta' parteċipanti f'riskju għall-punt finali.

Ġiet imwettqa analiżi tal-effikaċja speċifikata minn qabel immexxija minn ipoteżi b'aktar każijiet ta' COVID-19 ikkonfermati akkumulati matul is-segwitu kkontrollat bil-plaċebo u blinded, li jirrappreżenta sa 6 xhur wara d-Doża 2 fil-popolazzjoni tal-effikaċja.

Fl-analiżi tal-effikaċja ta' Studju 3 fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena mingħajr evidenza ta' infezzjoni minn qabel, kien hemm 10 każijiet f'2 703 parteċipanti li rċevew il-vaċċin u 42 każ mill-1 348 li rċevew il-plaċebo. L-istima tal-punt għall-effikaċja hija 88.2% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% 76.2, 94.7) fil-perjodu meta l-varjant Delta kien ir-razza predominanti li kienet qed tiċċirkola. F'parteċipanti bi jew mingħajr evidenza ta' infezzjoni minn qabel kien hemm 12-il każ fit-3 018 li rċevew il-vaċċin u 42 każ fl-1 511-il parteċipant li rċevew il-plaċebo. L-istima tal-punt għall-effikaċja hija 85.7% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% 72.4, 93.2).

Fi Studju 3, analiżi tat-titri newtralizzanti ta' 50% (NT50, *50% neutralising titres*) ta' SARS-CoV-2 xahar wara t-tieni Doża f'sottogrupp ta' parteċipanti magħżula b'mod każwali wriet effettività permezz ta' immunobridging tar-risponsi immunitarji li qabblet tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri b'età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena) fil-parti ta' Faži 2/3 ta' Studju 3 ma' parteċipanti b'età minn 16 sa 25 sena fil-parti ta' Faži 2/3 ta' Studju 2 li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 sa xahar wara it-tieni Doża, li jissodisfaw il-kriterji ta' immunobridging speċifikati minn qabel kemm għall-proporzjon medju ġeometriku [GMR, *geometric mean ratio*] kif ukoll għad-differenza fir-rati tar-rispons seroloġiku b'rispons seroloġiku definit bħala kisba ta' żieda ta' mill-inqas 4 darbiet f'NT50 ta' SARS-CoV-2 mil-linja bażi (qabel l-ewwel Doża).

Il-GMR ta' NT50 ta' SARS-CoV-2 xahar wara t-tieni Doża fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri b'età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena) għal dak ta' adulti żgħażagħ b'età minn 16 sa 25 sena kien ta' 1.04 (CI ta' 95% ta' żewġ naħat: 0.93, 1.18). Fost il-parteċipanti mingħajr evidenza preċedenti ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2 sa xahar wara t-tieni Doża, 99.2% tat-tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena u 99.2% tal-parteċipanti b'età minn 16 sa 25 sena kellhom rispons seroloġiku xahar wara it-tieni Doża. Id-differenza fil-proporzjonijiet ta' parteċipanti li kellhom rispons seroloġiku bejn iż-żewġ gruppi ta' età (tfal - adulti żgħażagħ) kienet ta' 0.0% (CI ta' 95% ta' żewġ naħat: -2.0%, 2.2%). Din l-informazzjoni hija ppreżentata fit-Tabella 10.

Tabella 10. Sommarju tal-proporzjon medju ġeometriku għal titru newtralizzanti ta' 50% u differenza fil-perċentwali ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku – paragun ta' tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (Studju 3) ma' parteċipanti b'età minn 16 sa 25 sena (Studju 2) – parteċipanti mingħajr evidenza ta' infezzjoni sa xahar wara t-tieni Doża – sottogrupp ta' immunobridging – Faża 2/3 – popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunoġeniċità

		Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19			
		10 mcg/doża 5 snin sa 11-il sena Na=264	**30 mcg/doża 16 sa 25 sena Na=253**	**5 snin sa 11-il sena/ 16 sa 25 sena**	
	Punt ta' żmienb	**GMTc (CI ta' 95%c)**	**GMTc (CI ta' 95%c)**	**GMRd (CI ta' 95%d)**	**Laħqu l-oġġettiv ta' immunobridginge (Y/N)**
Titru newtralizzanti ta' 50% medju ġeometrikuf (GMTc)	Xahar wara t-tieni Doża	1 197.6 (1 106.1, 1 296.6)	1 146.5 (1 045.5, 1 257.2)	1.04 (0.93, 1.18)	Y
	Punt ta' żmienb	**ng (%) (CI ta' 95%h)**	**ng (%) (CI ta' 95%h)**	**Differenza %i (CI ta' 95%j)**	**Laħqu l-oġġettiv ta' immunobridgingk (Y/N)**
Rata ta' rispons seroloġiku (%) għal titru newtralizzanti ta' 50%f	Xahar wara t-tieni Doża	262 (99.2) (97.3, 99.9)	251 (99.2) (97.2, 99.9)	0.0 (-2.0, 2.2)	Y

Taqsiriet: CI = *confidence interval* (intervall ta' kunfidenza); GMR = *geometric mean ratio* (proporzjon medju ġeometriku); GMT = *geometric mean titer* (titru medju ġeometriku); LLOQ = *lower limit of quantitation* (il-limitu l-aktar baxx ta' kwantifikazzjoni); NAAT = *nucleic acid amplification test* (test tal-amplifikazzjoni tal-aċidi nukleiċi); NT50 = *50% neutralizing titer* (titru newtralizzanti ta' 50%); SARS-CoV-2 = *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (Coronavirus 2 li jikkawża sindrome respiratorja severa u akuta -).
Nota: Parteċipanti li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika (sa xahar wara l-ġbir ta' kampjuni tad-demm wara t-tieni doża) ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2 fil-passat (jiġifieri negattivi għall-antikorp li jintrabat ma' N [serum] fil-vista tal-ewwel Doża u xahar wara t-tieni Doża, SARS-CoV-2 mhux osservat permezz ta' NAAT [kampjun mill-imnieħer] fil-visti tal-ewwel Doża u tat-tieni Doża, u li kellhom NAAT negattiv (kampjun mill-imnieħer) fi kwalunkwe vista mhux skedata sa xahar wara l-ġbir ta' kampjuni tad-demm wara t-tieni doża) u li ma kellhom l-ebda storja medika ta' COVID-19 ġew inklużi fl-analiżi.
Nota: Rispons seroloġiku huwa definit bħala l-kisba ta' żieda ta' ≥ 4 darbiet mil-linja bażi (qabel l-ewwel Doża). Jekk il-kejl tal-linja bażi jkun taħt l-LLOQ, riżultat tal-assay ta' wara t-tilqima ta' ≥ 4 × LLOQ jitqies bħala rispons seroloġiku.

a. N = Numru ta' parteċipanti b'riżultati tal-assay validi u determinati qabel it-tilqim u xahar wara t-tieni Doża. Dawn il-valuri huma wkoll id-denominaturi użati fil-kalkoli tal-perċentwali għar-rati ta' rispons seroloġiku.
b. Żmien speċifikat mill-Protokoll għall-ġbir tal-kampjuni tad-demm.

c. GMTs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tal-logaritmu medju tat-titri u s-CIs korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t). Riżultati tal-assay inqas mill-LLOQ ġew issettjati għal 0.5 × LLOQ.
d. GMRs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tad-differenzi medji fl-logaritmi tat-titri (età minn 16 sa 25 sena mnaqqsa mill-età ta' 5 snin sa 11-il sena) u s-CI korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t).
e. Immunobridging abbażi ta' GMT jiġi ddikjara jekk il-limitu l-baxx ta' CI ta' 95% fuq iż-żewġ naħat għal GMR huwa akbar minn 0.67 u l-istima tal-punt tal-GMR hija ≥ 0.8.
f. NT50 ta' SARS-CoV-2 ġew determinati bl-użu ta' SARS-CoV-2 *mNeonGreen Virus Microneutralization* Assay. L-assay juża virus reporter fluworexxenti derivat mir-razza USA_WA1/2020 u n-newtralizzazzjoni tal-virus tinqara fuq monosaffi taċ-ċelluli Vero. Il-kampjun NT50 huwa definit bħala d-dilwizzjoni reċiproka tas-serum li fiha 50% tal-virus jiġi newtralizzat.
g. n = Numru ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku abbażi ta' NT50 xahar wara t-tieni Doża.
h. CI ta' żewġ naħat eżatt huwa bbażat fuq il-metodu Clopper u Pearson.
i. Differenza fil-proporzjonijiet, espressa bħala perċentwali (età minn 16 sa 25 sena mnaqqsa mill-età ta' 5 snin sa 11-il sena).
j. CI ta' żewġ naħat, ibbażat fuq il-metodu Miettinen u Nurminen għad-differenza fil-proporzjonijiet, espressa bħala persentaġġ.
k. Immunobridging abbażi tar-rata ta' rispons seroloġiku huwa ddikjarat jekk il-limitu t'isfel tas-CI ta' 95% ta' 2 naħat għad-differenza fir-rispons seroloġiku ikun akbar minn -10.0%.

Immunoġeniċità f'parteċipanti b'età minn 18-il sena 'l fuq - wara doża booster
L-effettività ta' doża booster ta' Comirnaty kienet ibbażata fuq valutazzjoni ta' titri ta' antikorpi newtralizzanti ta' 50% (NT50, *50% neutralizing antibody titers*) kontra SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020) fi Studju 2. F'dan l-istudju, id-doża booster ingħatat 5 sa 8 xhur (medjan 7 xhur) wara t-tieni doża. Fi Studju 2, analiżi ta' NT50 xahar wara d-doża booster imqabbla ma' xahar wara s-serje primarja f'individwi b'età minn 18 sa 55 sena li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2 fil-passat sa xahar wara t-tilqima booster uriet nuqqas ta' inferjorità kemm għall-proporzjon medju ġeometriku (GMR, *geometric mean ratio*) kif ukoll għad-differenza fir-rati tar-rispons seroloġiku. Ir-rispons seroloġiku għal parteċipant kien definit bħala kisba ta' żieda ta' ≥4 darbiet f'NT50 mil-linja bażi (qabel is-serje primarja). Dawn l-analiżi huma miġbura fil-qosor fit-Tabella 11.

Tabella 11. Assay tan-newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2 - NT50 (titru)† (SARS-CoV-2 USA_WA1/2020) – paragun tal-GMT u tar-rata ta' rispons seroloġiku ta' xahar wara doża booster ma' xahar wara s-serje primarja - parteċipanti b'età minn 18 sa 55 sena mingħajr evidenza ta' infezzjoni sa xahar wara doża booster* - popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunoġeniċità tad-doża booster±

	n	Xahar wara d-doża booster (CI ta' 95%)	Xahar wara s-serje primarja (CI ta' 95%)	Xahar wara d-doża booster - xahar wara s-serje primarja (CI ta' 97.5%)	L-għan ta' nuqqas ta' inferjorità intlaħaq (Y/N)
Titru newtralizzanti ta' 50% medju ġeometriku (GMT[b])	212[a]	2 466.0[b] (2 202.6, 2 760.8)	755.7[b] (663.1, 861.2)	3.26[c] (2.76, 3.86)	Y[d]
Rata ta' rispons seroloġiku (%) għal titru newtralizzanti ta' 50%†	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])	Y[i]

Taqsiriet: CI = *confidence interval* (intervall ta' kunfidenza); GMR = *geometric mean ratio* (proporzjon medju ġeometriku); GMT = *geometric mean titer* (titru medju ġeometriku); LLOQ = *lower limit of quantitation* (il-limitu l-aktar baxx ta' kwantifikazzjoni); N-binding = irbit tan-nucleoprotein SARS-CoV-2; NAAT = *nucleic acid amplification test* (test tal-amplifikazzjoni tal-aċidi nukleiċi); NT50 = *50% neutralizing titer* (titru newtralizzanti ta' 50%); SARS-CoV-2 = *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (sindrome respiratorja severa u akuta ikkawżata mill-koronavirus 2); Y/N = *yes/no* (iva/le).

† NT50 ta' SARS-CoV-2 ġew determinati bl-użu ta' SARS-CoV-2 *mNeonGreen Virus Microneutralization* Assay. L-assay juża virus reporter fluworexxenti derivat mir-razza USA_WA1/2020 u n-newtralizzazzjoni

tal-virus tinqara fuq saffi waħdanin ta' ċelluli Vero. Il-kampjun NT50 huwa definit bħala d-dilwizzjoni tas-serum reċiproku li fih 50% tal-virus huwa newtralizzat.

* Parteċipanti li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika (sa xahar wara li rċevew doża booster ta' Comirnaty) ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2 fil-passat (jiġifieri negattivi għall-antikorp li jintrabat ma' N [serum] u SARS-CoV-2 mhux osservat permezz ta' NAAT [kampjun mill-imnieħer] u li kellhom NAAT negattiv (kampjun mill-imnieħer) fi kwalunkwe vista mhux skedata sa xahar wara d-doża booster kienu inklużi fl-analiżi.

± Il-parteċipanti eliġibbli kollha li kienu rċevew 2 dożi ta' Comirnaty kif randomised inizjalment, bid-Doża 2 riċevuta fil-perjodu definit minn qabel (fi żmien 19 sa 42 jum wara d-Doża 1), irċevew doża booster ta' Comirnaty, kellhom mill-inqas riżultat wieħed validu u definit tal-immunoġeniċità wara doża booster minn ġbir ta' demm f'perjodu xieraq (fi żmien 28 sa 42 jum wara d-doża booster), u ma kellhom l-ebda devjazzjoni importanti oħra mill-protokoll kif determinat mit-tabib.

a. n = Numru ta' parteċipanti b'riżultati validi u definiti tal-assay fiż-żewġ punti ta' ħin ta' teħid tal-kampjuni fil-perjodu speċifikat.
b. GMTs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tal-logaritmu medju tat-titri u s-CIs korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t). Riżultati tal-assay inqas mill-LLOQ ġew issettjati għal 0.5 × LLOQ.
c. GMRs u CIs ta' 97.5% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tad-differenzi medji fl-logaritmi tal-assay u s-CIs korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t).
d. Nuqqas ta' inferjorità hija ddikjarata jekk il-limitu l-aktar baxx tas-CI ta' 97.5% ta' żewġ naħat għall-GMR huwa ta' > 0.67 u l-istima f'punt ta' ħin tal-GMR hija ta' ≥ 0.80.
e. n = Numru ta' parteċipanti b'riżultati tal-assay validi u definiti għall-assay speċifikat fil-linja bażi, xahar wara d-Doża 2 u xahar wara d-doża booster fil-perjodu speċifikat. Dawn il-valuri huma d-denominaturi għall-kalkoli perċentwali.
f. Numru ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku għall-assay speċifikat bid-doża/punt ta' ħin meta ttieħed il-kampjun speċifikati. CI eżatt ta' żewġ naħat ibbażat fuq il-metodu Clopper u Pearson.
g. Differenza fil-proporzjonijiet, espressa bħala persentaġġ (xahar wara d-doża booster – xahar wara d-Doża 2).
h. CI ta' Wald ta' 2 naħat aġġustat għad-differenza fil-proporzjonijiet, espress bħala persentaġġ.
i. Nuqqas ta' inferjorità hija ddikjarata jekk il-limitu l-aktar baxx tas-CI ta' 97.5% ta' żewġ naħat għad-differenza perċentwali huwa ta' > -10%.

Effikaċja relattiva tal-vaċċin f'parteċipanti b'età minn 16-il sena 'l fuq - wara doża booster

Analiżi interim tal-effikaċja ta' Studju 4, studju kkontrollat bi plaċebo dwar il-booster li twettaq fuq madwar 10 000 parteċipant b'età minn 16-il sena 'l fuq li ġew reklutati minn studju 2, evalwat każijiet ikkonfermati ta' COVID-19 akkumulati minn tal-inqas 7 ijiem wara tilqim booster sad-data ta' meta waqfet tingħabar id-data tal-5 ta' Ottubru 2021, li tirrappreżenta medjan ta' 2.5 xhur ta' segwitu wara l-booster. Id-doża booster ingħatat minn 5 xhur sa 13-il xahar (medjan 11-il xahar) wara t-tieni doża. Ġiet evalwata l-effikaċja tal-vaċċin tad-doża booster ta' Comirnaty wara s-serje primarja meta mqabbla mal-grupp tal-booster plaċebo li rċieva biss id-doża tas-serje primarja.

L-informazzjoni dwar l-effikaċja relattiva tal-vaċċin għal parteċipanti b'età ta' 16-il sena jew aktar mingħajr evidenza preċedenti ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2 hija ppreżentata fit-Tabella 12. L-effikaċja relattiva tal-vaċċin f'parteċipanti bi jew mingħajr evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 kienet ta' 94.6% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% ta' 88.5% sa 97.9%), simili għal dak osservat f'dawk il-parteċipanti mingħajr evidenza ta' infezzjoni preċedenti. Każijiet primarji ta' COVID-19 osservati minn 7 ijiem wara t-tilqima booster kienu 7 każijiet primarji fil-grupp ta' Comirnaty, u 124 każ primarju fil-grupp tal-plaċebo.

Tabella 12. Effikaċja tal-vaċċin – L-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tilqima booster - parteċipanti b'età ta' 16-il sena jew aktar mingħajr evidenza ta' infezzjoni - popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-effikaċja

L-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara d-doża booster f'parteċipanti mingħajr evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2*			
	Comirnaty N[a]=4 695 Każ n1[b] Żmien ta' Sorveljanza[c] (n2[d])	**Placebo N[a]=4 671 Każ n1[b] Żmien ta' Sorveljanza[c] (n2[d])**	**Effikaċja Relattiva tal-Vaċċin[e] % (CI ta' 95%[f])**
L-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tilqima booster	6 0.823 (4 659)	123 0.792 (4 614)	95.3 (89.5, 98.3)

Nota: Każijiet ikkonfermati ġew determinati permezz ta' *Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) u mill-inqas sintomu wieħed konsistenti mal-COVID-19 (is-sintomi inkludew: deni; sogħla ġdida jew li marret għall-agħar; qtugħ ta' nifs ġdid jew li mar għall-agħar; tkexkix ta' bard; uġigħ fil-muskoli ġdid jew li mar għall-agħar; telf ġdid ta' togħma jew xamm; uġigħ fil-griżmejn; dijarea; rimettar).

* Parteċipanti li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika (qabel 7 ijiem wara li rċevew it-tilqima booster) ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 (jiġifieri negattivi għall-antikorp li jorbot N (*N-binding antibody*) [serum] fil-Vista 1 u SARS-CoV-2 mhux osservat permezz ta' NAAT [kampjun mill-imnieħer] fil-Visti 1, u li kellhom NAAT negattiv [kampjun mill-imnieħer] fi kwalunkwe vista mhux skedata qabel 7 ijiem wara t-tilqima booster) kienu inklużi fl-analiżi.

a. N = Numru ta' parteċipanti fil-grupp speċifikat.
b. n1 = Numru ta' parteċipanti li laħqu d-definizzjoni tal-punt finali.
c. Żmien totali ta' sorveljanza f'1 000 sena ta' persuna għall-punt finali mogħti fil-parteċipanti kollha f'kull grupp f'riskju għall-punt finali. Il-perjodu ta' żmien għall-akkumulazzjoni ta' każijiet tal-COVID-19 huwa minn 7 ijiem wara t-tilqima booster sat-tmiem tal-perjodu ta' sorveljanza.
d. n2 = Numru ta' parteċipanti f'riskju għall-punt finali.
e. Effikaċja relattiva tal-vaċċin tal-grupp b'booster ta' Comirnaty meta mqabbla mal-grupp tal-plaċebo (mingħajr booster).
f. L-intervall ta' kunfidenza (CI, *confidence interval*) ta' żewġ naħat għall-effikaċja relattiva tal-vaċċin huwa derivat abbażi tal-metodu Clopper u Pearson aġġustat għaż-żmien ta' sorveljanza.

Immunoġeniċità fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri b'età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena) – wara doża booster

Ingħatat doża booster ta' Comirnaty lil 401 parteċipant magħżula b'mod każwali fi Studju 3. L-effettività ta' doża booster fl-etajiet minn 5 snin sa 11-il sena hija insinwata mill-immunoġeniċità. L-immunoġeniċità tagħha ġiet ivvalutata permezz ta' NT50 kontra r-razza ta' referenza ta' SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020). Analiżijiet ta' NT50 xahar wara d-doża booster imqabbla ma' qabel id-doża booster urew żieda sostanzjali fil-GMTs f'individwi b'età minn 5 snin sa 11-il sena li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika ta' infezzjoni passata ta' SARS-CoV-2 sa xahar wara t-2 doża u d-doża booster. Din l-analiżi hija miġbura fil-qosor f'Tabella 13.

Tabella 13. Sommarju tat-titri medji ġeometriċi – NT50 – parteċipanti mingħajr evidenza ta' infezzjoni – fażi 2/3 – sett tal-immunoġeniċità – b'età minn 5 snin sa 11-il sena – popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunoġeniċità

	Punt ta' żmien tat-teħid tal-kampjunia		
Assay	**Xahar wara d-doża booster (n[b]=67) GMT[c] (CI ta' 95%[c])**	**Xahar wara t-2 doża (n[b]=96) GMT[c] (CI ta' 95%[c])**	**Xahar wara d-doża booster/ Xahar wara t-2 doża GMR[d] (CI ta' 95%[d])**
Assay tan-newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2 - NT50 (titru)	2 720.9 (2 280.1, 3 247.0)	1 253.9 (1 116.0, 1 408.9)	2.17 (1.76, 2.68)

Taqsiriet: CI = *confidence interval* (intervall ta' kunfidenza); GMR = *geometric mean ratio* (proporzjon medju ġeometriku); GMT = *geometric mean titre* (titru medju ġeometriku); LLOQ = *lower limit of quantitation* (il-limitu l-aktar baxx ta' kwantifikazzjoni); NT50 = *50% neutralizing titre* (titru newtralizzanti ta' 50%); SARS-CoV-2 = *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (coronavirus tas-sindrome respiratorju akut gravi 2).

a. Żmien speċifikat mill-protokoll għall-ġbir tal-kampjuni tad-demm.
b. n = Numru ta' parteċipanti b'riżultati tal-assay validi u determinati għall-assay speċifikat bid-doża/punt ta' żmien tat-teħid tal-kampjuni partikolari.
c. GMRs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tal-logaritmi medji tat-titri u s-CIs korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t). Ir-riżultati tal-assay taħt l-LLOQ kienu stabbiliti għal 0.5 × LLOQ.
d. GMRs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tad-differenzi medji fil-logaritmi tat-titri (Xahar Wara t-2 Doża mnaqqas minn Xahar Wara d-Doża Booster) u s-CI korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t).

Immunoġeniċità ta' doża booster *wara tilqim primarju b'vaċċin ieħor awtorizzat għall-COVID-19*
Tagħrif dwar l-effettività ta' doża booster ta' Comirnaty (30 mcg) f'individwi li lestew it-tilqim primarju b'vaċċin ieħor awtorizzat għall-COVID-19 (doża booster eterologa) inkiseb minn data dwar l-immunoġeniċità minn prova klinika *open label* ta' fażi 1/2 (NCT04889209) ta' studju indipendenti tal-Istituti Nazzjonali tas-Saħħa (NIH, *National Institutes of Health*) li saret fl-Istati Uniti. F'dan l-istudju, adulti (firxa ta' 19 sa 80 sena) li kienu lestew it-tilqim primarju b'sensiela ta' 2 dożi ta' Moderna 100 mcg (N = 51, età medja 54±17), doża waħda ta' Janssen (N = 53, età medja 48±14), jew sensiela ta' 2 dożi ta' Comirnaty 30 mcg (N = 50, età medja 50±18) mill-inqas 12-il ġimgħa qabel ma rreġistraw fl-istudju u li ma rrappurtaw l-ebda passat ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2 irċevew doża booster ta' Comirnaty (30 mcg) . Il-booster ta' Comirnaty wassal għal żieda ta' 36, 12, u 20 darba il-GMR fit-titri newtralizzanti wara d-dożi primarji ta' Janssen, Moderna, u Comirnaty, rispettivament.

L-għoti ta' booster eterologu b'Comirnaty ġie evalwat ukoll fl-istudju CoV-BOOST (EudraCT 2021-002175-19), prova ta' fażi 2 b'aktar minn ċentru wieħed, *randomised*, ikkontrollata tat-tielet doża bħala tilqima booster kontra COVID-19, li fiha 107 parteċipanti adulti (età medjana ta' 71 sena, firxa interkwartili ta' 54 sa 77 sena) ġew randomised mill-inqas 70 jum wara 2 dożi ta' Vaċċin tal-AstraZeneca għall-COVID-19. Wara s-sensiela primarja ta' Vaċċin tal-AstraZeneca għall-COVID-19, id-drabi ta' bidla tal-GMR fl-antikorpi newtralizzanti NT50 għall-psewdovirus (tip selvaġġ), żdiedet b'21.6 darbiet b'booster eterologu ta' Comirnaty (n = 95).

Immunoġeniċità f'parteċipanti b'età ta' > 55 sena – wara doża booster *(ir-raba' doża) ta' Comirnaty (30 mcg)*
F'analiżi interim ta' sottogrupp minn Studju 4 (Sottostudju E), 305 parteċipanti b'età ta' > 55 sena li kienu lestew serje ta' 3 dożi ta' Comirnaty irċevew Comirnaty (30 mcg) bħala doża booster (ir-raba' doża) 5 xhur sa 12-il xahar wara li rċevew Doża 3. Għad-data tas-sottogrupp tal-immunoġeniċità ara Tabella 8.

Immunoġeniċità f'parteċipanti b'età minn 18 sa ≤ 55 sena – wara doża booster *(ir-raba' doża) ta' Comirnaty (30 mcg)*
F'Sottostudju D [sottogrupp minn Studju 2 (Fażi 3) u Studju 4 (Fażi 3)], 325 parteċipanti b'età minn 18 sa ≤ 55 sena li kienu lestew 3 dożi ta' Comirnaty irċevew Comirnaty (30 mcg) bħala doża booster (ir-raba' doża) 90 sa 180 jum wara li rċevew Doża 3. Għad-data tas-sottogrupp tal-immunoġeniċità ara Tabella 14.

Tabella 14. Sommarju tad-data tal-immunoġeniċità minn parteċipanti f'C4591031 Sottostudju D (sett estiż b'mod sħiħ ta' koorti 2) u Sottostudju E (sottogrupp tal-immunoġeniċità tal-koorti estiż) li rċevew Comirnaty 30 mcg bħala booster (ir-raba' doża) - parteċipanti mingħajr evidenza ta' infezzjoni sa xahar wara d-doża booster – popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunoġeniċità

	Doża/ punt ta' żmien meta ttieħed il-kampjun[a]	**Sottostudju D (età ta' 18 sa ≤ 55 sena) Comirnaty 30 mcg**		**Sottostudju E (età ta' > 55 sena) Comirnaty 30 mcg**	
GMT		**N**[b]	**GMT (CI ta' 95%**[d]**)**	**N**[b]	**GMT (CI ta' 95%**[d]**)**
Assay ta' newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2 – Omicron BA.1 – NT50 (titru)	1/Prevax	226	315.0 (269.0, 368.9)	167	67.5 (52.9, 86.3)
	1/Xahar	228	1 063.2 (935.8, 1 207.9)	163	455.8 (365.9, 567.6)
Assay ta' newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2 - razza ta' referenza – NT50 (titru)	1/Prevax	226	3 999.0 (3 529.5, 4 531.0)	179	1 389.1 (1 142.1, 1 689.5)
	1/Xahar	227	12 009.9 (10 744.3, 13 424.6)	182	5 998.1 (5 223.6, 6 887.4)
Rata ta' rispons seroloġiku xahar wara Doża 4		**N**[c]	**n**[e] **(%) (CI ta' 95%**[f]**)**	**N**[c]	**n**[e] **(%) (CI ta' 95%**[f]**)**
Assay ta' newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2 – Omicron BA.1 – NT50 (titru)	1/Xahar	226	91 (40.3%) (33.8, 47.0)	149	85 (57.0%) (48.7, 65.1)
Assay ta' newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2 - razza ta' referenza - NT50 (titru)	1/Xahar	225	76 (33.8%) (27.6, 40.4)	179	88 (49.2%) (41.6, 56.7)

Taqsiriet: CI = *confidence interval* (intervall ta' kunfidenza); GMT = *geometric mean titer* (titru medju ġeometriku); LLOQ = *lower limit of quantitation* (il-limitu l-aktar baxx ta' kwantifikazzjoni); N-binding = irbit tan-nucleoprotein SARS-CoV-2; NAAT = *nucleic acid amplification test* (test tal-amplifikazzjoni tal-aċidi nukleiċi); NT50 = *50% neutralizing titer* (titru newtralizzanti ta' 50%); SARS-CoV-2 = *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (sindrome respiratorja severa u akuta ikkawżata mill-koronavirus 2).

Nota: Iż-żmien medjan mid-Doża 3 sad-Doża 4 ta' Comirnaty 30 mcg huwa ta' 4.0 xhur għas-Sottostudju D Koorti 2 u ta' 6.3 xhur għall-koorti estiża ta' Sottostudju E.

Nota: Grupp Estiż b'Mod Sħiħ ta' Sottostudju D = Koorti 2 minbarra l-grupp ta' sorveljanza; Sottogrupp tal-Immunoġeniċità ta' Sottostudju E = kampjun każwali ta' 230 parteċipant f'kull grupp ta' vaċċini magħżul mill-koorti estiża.

Nota: Parteċipanti li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika (sal-ġbir tal-kampjun tad-demm ta' xahar wara t-tilqima tal-istudju) ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2 fil-passat (jiġifieri, riżultat negattiv għall-antikorp li jintrabat ma' N [serum] waqt iż-żjara tat-tilqima tal-istudju u ż-żjara ta' xahar wara t-tilqima tal-istudju, riżultat NAAT [kampjun mill-imnieħer] negattiv waqt iż-żjara tat-tilqima tal-istudju u fi kwalunkwe vista mhux skedata qabel il-ġbir tal-kampjun tad-demm ta' xahar wara t-tilqima tal-istudju) u li ma kellhom l-ebda storja medika ta' COVID-19 ġew inklużi fl-analiżi.

Nota: Rispons seroloġiku huwa definit bħala l-kisba ta' żieda ta' ≥ 4 darbiet mil-linja bażi (qabel it-tilqima tal-istudju). Jekk il-kejl tal-linja bażi jkun taħt l-LLOQ, il-kejl ta' wara t-tilqima ta' ≥ 4 × LLOQ jitqies bħala rispons seroloġiku.

a. Żmien speċifikat mill-Protokoll għall-ġbir tal-kampjuni tad-demm.
b. N = Numru ta' parteċipanti b'riżultati tal-assay validi u determinati għall-assay speċifikat fil-punt ta' żmien speċifikat meta ttieħed il-kampjun.
c. N = Numru ta' parteċipanti b'riżultati tal-assay validi u determinati għall-assay speċifikat kemm fil-punt ta' żmien ta' qabel it-tilqima kif ukoll fil-punt ta' żmien speċifikat meta ttieħed il-kampjun.

d. GMTs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tal-logaritmu medju tat-titri u s-CIs korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t). Riżultati tal-assay inqas mill-LLOQ ġew issettjati għal 0.5 × LLOQ.
e. n = Numru ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku għall-assay speċifikat fil-punt ta' żmien speċifikat meta ttieħed il-kampjun.
f. CI eżatt ta' żewġ naħat ibbażat fuq il-metodu Clopper u Pearson.

Immunoġeniċità f'parteċipanti tqal u trabi mwielda lil parteċipanti tqal - wara 2 dożi ta' Comirnaty
Studju 9 kien studju multinazzjonali ta' Fażi 2/3, ikkontrollat bi plaċebo, li fih l-osservaturi ma kienux jafu liema sustanza kienet qed tingħata, li rreġistra parteċipanti nisa tqal b'età minn 18-il sena 'l fuq biex jirċievu 2 dożi ta' Comirnaty (n = 173) jew plaċebo (n = 173). Il-parteċipanti tqal irċevew Doża 1 ta' Comirnaty f'ġimgħat 24 sa 34 tat-tqala u l-maġġoranza (90.2%) irċevew it-tieni doża 19 sa 23 jum wara Doża 1.

Twettqet analiżi deskrittiva tal-immunoġeniċità f'parteċipanti tqal li rċevew Comirnaty fi Studju 9 imqabbel ma' subsett ta' paragun ta' parteċipanti nisa mhux tqal minn Studju 2 li tevalwa l-proporzjon tal-GMT newtralizzanti (GMR) xahar wara d-Doża 2. Il-popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunoġeniċità li rċevew Comirnaty fil-grupp ta' parteċipanti tqal fi Studju 9 (n = 111) u f'parteċipanti nisa mhux tqal fl-Istudju 2 (n = 114) kellhom età medjana ta' 30 sena (medda ta' 18 sa 44 sena) u kienet magħmula minn 37.8% vs 3.5% bi stat pożittiv għal SARS-CoV-2 fil-linja bażi, rispettivament.

Fost il-parteċipanti mingħajr evidenza minn qabel ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2 sa xahar wara d-Doża 2, il-GMT osservat li newtralizza 50% ta' SARS-CoV-2 xahar wara d-Doża 2 kien aktar baxx fil-parteċipanti tqal (Studju 9) meta mqabbel ma' parteċipanti nisa mhux tqal (Studju 2) (il-proporzjon tal-GMT [GMR] kien ta' 0.67 [CI ta' 95%: 0.50, 0.90]).

Fost il-parteċipanti b'evidenza minn qabel ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2 jew mingħajrha sa xahar wara d-Doża 2, il-GMT aġġustat għall-mudell xahar wara d-Doża 2 kien simili fil-parteċipanti tqal meta mqabbel ma' parteċipanti nisa mhux tqal (il-proporzjon aġġustat għall-mudell tal-GMT [GMR] kien ta' 0.95 [CI ta' 95%: 0.69, 1.30]). Il-GMT u l-GMR aġġustati għall-mudell ġew ikkalkulati abbażi ta' mudell ta' rigressjoni li jaġġusta għall-età u t-titri newtralizzanti tal-linja bażi.

Immunoġeniċità f'parteċipanti immunokompromessi (adulti u tfal)
Studju 10 huwa studju open-label ta' Fażi 2b (n = 124) li rreġistra parteċipanti immunokompromessi b'età minn 2 sa < 18-il sena li kienu qed jirċievu terapija b'immunomodulatur jew li kellhom trapjant ta' organi solidu (fi żmien it-3 xhur ta' qabel) u kienu qed jirċievu immunosoppressjoni jew li kellhom trapjant tal-mudullun jew taċ-ċelluli staminali mill-inqas 6 xhur qabel ir-reġistrazzjoni u f'parteċipanti immunokompromessi b'età minn 18-il sena 'l fuq ittrattati għal kanċer tal-pulmun ta' ċelluli mhux żgħar (NSCLC, non-small cell lung cancer) jew għal lewkimja limfoċitika kronika (CLL, chronic lymphocytic leukaemia), li kienu qed jirċievu emodijalisi għal marda tal-kliewi ta' stadju minn sekondarju sa aħħari, jew li kienu qed jirċievu terapija b'immunomodulatur għal disturb infjammatorju awtoimmuni. Il-parteċipanti rċevew 4 dożi xierqa għall-età ta' Comirnaty (3 mcg, 10 mcg, jew 30 mcg); l-ewwel 2 dożi separati b'21 jum, bit-tielet doża sseħħ 28 jum wara t-tieni doża, segwita mir-raba' doża, 3 sa 6 xhur wara Doża 3.

Analiżi tad-*data* tal-immunoġeniċità xahar wara d-Doża 3 (26 parteċipant b'età minn sentejn sa < 5 snin, 56 parteċipant b'età minn 5 snin sa < 12-il sena, 11-il parteċipant b'età minn 12 sa < 18-il sena, u 4 parteċipanti b'età ta' ≥ 18-il sena) u xahar wara d-Doża 4 (16-il parteċipant b'età minn sentejn sa < 5 snin, 31 parteċipant b'età minn 5 snin sa < 12-il sena, 6 parteċipanti b'età minn 12 sa < 18-il sena, u 4 parteċipanti b'età ta' ≥ 18-il sena) fil-popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunoġeniċità mingħajr evidenza ta' infezzjoni preċedenti urew rispons immuni kkawżat mill-vaċċin. Il-GMTs kienu osservati li huma ogħla b'mod sostanzjali xahar wara d-Doża 3 u żdiedu aktar xahar wara d-Doża 4 u baqgħu għoljin 6 xhur wara d-Doża 4 meta mqabbla mal-livelli osservati qabel it-tilqima tal-istudju matul il-gruppi ta' età u s-sottogruppi ta' mard kollha.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddiferiet l-obbligu li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji b'Comirnaty fil-popolazzjoni pedjatrika fil-prevenzjoni tal-COVID-19 (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Mhux applikabbli.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' effett tossiku minn doża ripetuti u effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Effett tossiku ġenerali

Firien li ngħataw Comirnaty ġol-muskoli (li rċivew 3 dożi sħaħ tal-bniedem darba fil-ġimgħa, li jiġġeneraw livelli relattivament ogħla fil-firien minħabba d-differenzi fil-piż tal-ġisem) urew xi edima u eritema fis-sit tal-injezzjoni u żidiet fiċ-ċelluli bojod tad-demm (inklużi basofili u eosinofili) konsistenti ma' rispons infjammatorju kif ukoll formazzjoni ta' spazji żgħar (*vacuoles*) f'epatoċiti portali mingħajr evidenza ta' ħsara fil-fwied. L-effetti kollha kienu riversibbli.

Effett tossiku fuq il-ġeni/Riskju ta' kanċer

La saru studji dwar l-effett tossiku fuq il-ġeni u lanqas dwar ir-riskju ta' kanċer. Il-komponenti tal-vaċċin (lipidi u mRNA) mhumiex mistennija li jkollhom potenzjal ta' effett tossiku fuq il-ġeni.

Effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva

L-effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp ġie investigat fil-firien fi studju kkombinat dwar l-effett tossiku fuq il-fertilità u l-iżvilupp fejn firien nisa kienu mogħtija Comirnaty ġol-muskoli qabel it-tgħammir u waqt it-tqala (irċevew 4 dożi sħaħ tal-bniedem li jiġġeneraw livelli relattivament ogħla fil-firien minħabba d-differenzi fil-piż tal-ġisem, mifruxa minn jum 21 qabel it-tgħammir sa jum 20 tat-tqala). Ir-risponsi ta' antikorpi newtralizzanti għal SARS-CoV-2 kienu preżenti f'annimali materni minn qabel it-tgħammir sa tmiem l-istudju f'jum 21 wara t-twelid kif ukoll fil-feti u l-frieħ. Ma kien hemm l-ebda effetti relatati mal-vaċċin fuq il-fertilità tan-nisa, it-tqala, jew l-iżvilupp tal-embriju u l-fetu jew tal-frieħ. M'hemmx data disponibbli dwar Comirnaty dwar it-trasferiment tal-vaċċin mill-plaċenta jew dwar it-tneħħija fil-ħalib tas-sider.

6. TAGĦRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

((4-hydroxybutyl)azanediyl)bis(hexane-6,1-diyl)bis(2-hexyldecanoate) (ALC-0315)
2-[(polyethylene glycol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamide (ALC-0159)
1,2-Distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC)
Kolesterol
Trometamol
Trometamol hydrochloride
Sucrose
Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jitħallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Kunjetti

Kunjetti mhux miftuħa
Il-vaċċin se jiġi riċevut iffriżat f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C.
Wara li jiġi riċevut il-vaċċin iffriżat jista' jinħażen f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C jew f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C.

18-il xahar meta jinħażen f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C.*Kunjetti b'doża waħda*
Meta jinħażnu ffriżati f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C, pakketti b'10 kunjetti b'doża waħda tal-vaċċin jistgħu jinħallu mis-silġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C għal sagħtejn jew kunjetti individwali jistgħu jinħallu mis-silġ f'temperatura tal-kamra (sa 30 °C) għal 30 minuta.

Kunjetti b'aktar minn doża waħda
Meta jinħażnu ffriżati f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C, pakketti b'10 kunjetti b'aktar minn doża waħda tal-vaċċin jistgħu jinħallu mis-silġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C għal 6 sigħat jew kunjetti individwali jistgħu jinħallu mis-silġ f'temperatura tal-kamra (sa 30 °C) għal 30 minuta.

Kunjetti li nħallu mis-silġ (li qabel kienu ffriżati)
10 ġimgħat ta' ħażna u trasport f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C waqt it-18-il xahar li fihom idum tajjeb il-prodott.

- Meta l-vaċċin jitmexxa għal ħażna f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, id-data ta' meta jiskadi aġġornata għandha tinkiteb fuq il-kartuna ta' barra u l-vaċċin għandu jintuża jew jintrema sad-data ta' meta jiskadi aġġornata. Id-data ta' meta jiskadi oriġinali għandha tiġi maqtugħa.
- Jekk il-vaċċin jiġi riċevut f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C għandu jinħażen f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C. Id-data ta' meta jiskadi fuq il-kartuna ta' barra suppost ġiet aġġornata biex tirrifletti d-data ta' meta jiskadi fil-friġġ u d-data ta' meta jiskadi oriġinali suppost ġiet maqtugħa.

Qabel l-użu, il-kunjetti mhux miftuħa jistgħu jinħażnu għal massimu ta' 12-il siegħa f'temperaturi bejn 8 °C u 30 °C.

Kunjetti li nħallu mis-silġ jistgħu jiġu mmaniġġjati f'kondizzjonijiet ta' dawl tal-kamra.

Ladarba jinħall mis-silġ, il-vaċċin m'għandux jerġa' jiġi ffriżat.

Immaniġġjar ta' devjazzjonijiet mit-temperatura rakkomandata waqt ħażna fil-friġġ

- Data dwar l-istabbiltà tindika li l-kunjett mhux miftuħ huwa stabbli sa 10 ġimgħat meta jinħażen f'temperaturi minn -2 °C sa 2 °C, fil-perjodu ta' ħażna ta' 10 ġimgħat f'temperatura bejn 2 °C u 8 °C.
- Data dwar l-istabbiltà tindika li l-kunjett jista' jinħażen għal massimu ta' 24 siegħa f'temperaturi ta' 8 °C sa 30 °C, inkluż għal massimu ta' 12-il siegħa wara li l-kunjett jittaqqab għall-ewwel darba.

Din l-informazzjoni hija maħsuba biex tiggwida lill-professjonisti tal-kura tas-saħħa f'każ ta' devjazzjoni temporanja mit-temperatura rakkomandata biss.

Kunjetti miftuħa

L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ġiet murija għal 12-il siegħa f'temperatura ta' 2 ºC sa 30 ºC, li jinkludu sa 6 sigħat li matulhom il-prodott jiġi trasportat. Mil-lat mikrobijoloġiku, sakemm il-metodu tal-ftuħ ma jeskludix ir-riskji ta' kontaminazzjoni bil-mikrobi, il-prodott għandu jintuża immedjatament. Jekk ma jintużax immedjatament, il-ħinijiet u l-kondizzjonijiet tal-ħażna waqt l-użu huma r-responsabbiltà ta' min qed jagħmel użu minnu.

Siringi mimlija għal-lest

Ikkonferma l-kondizzjonijiet tal-ħażna elenkati għat-tipi differenti ta' siringi mimlija għal-lest.

Siringi mimlija għal-lest tal-plastik
Il-vaċċin se jiġi riċevut iffriżat f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C.
Wara li jiġi riċevut il-vaċċin iffriżat jista' jinħażen f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C jew f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C.

12-il xahar meta jinħażnu f'temperatura ta' −90 °C sa −60 °C.
Fi żmien it-12-il xahar li fihom idum tajjeb il-prodott, is-siringi mimlija għal-lest li nħallu mis-silġ (li qabel kienu ffriżati) jistgħu jinħażnu f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C għal perjodu sa 10 ġimgħat.

Proċedura biex jinħallu mis-silġ għas-siringi mimlija għal-lest tal-plastik
Pakkett b'10 siringi mimlija għal-lest iffriżati għandu jinħall fil-kartuna oriġinali f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C għal sagħtejn jew f'temperatura tal-kamra (sa 30 °C) għal 60 minuta.

Siringi mimlija għal-lest tal-plastik li nħallu mis-silġ (li qabel kienu ffriżati)
10 ġimgħat ta' ħażna u trasport f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C waqt it-12-il xahar li fihom idum tajjeb il-prodott.

- Meta l-vaċċin jitmexxa għal ħażna f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, id-data ta' meta jiskadi aġġornata għandha tinkiteb fuq il-kartuna ta' barra u l-vaċċin għandu jintuża jew jintrema sad-data ta' meta jiskadi aġġornata. Id-data ta' meta jiskadi oriġinali għandha tiġi maqtugħa.
- Jekk il-vaċċin jiġi riċevut f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C għandu jinħażen f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C. Id-data ta' meta jiskadi fuq il-kartuna ta' barra suppost ġiet aġġornata biex tirrifletti d-data ta' meta jiskadi fil-friġġ u d-data ta' meta jiskadi oriġinali suppost ġiet maqtugħa.

Qabel l-użu, is-siringi mimlija għal-lest li nħallu mis-silġ jistgħu jinħażnu għal massimu ta' 12-il siegħa f'temperaturi bejn 8 °C u 30 °C u jistgħu jiġu mmaniġġjati f'kondizzjonijiet ta' dawl tal-kamra.

Ladarba jinħall mis-silġ, il-vaċċin m'għandux jerġa' jiġi ffriżat.

Immaniġġjar ta' devjazzjonijiet mit-temperatura waqt ħażna fil-friġġ
L-informazzjoni li ġejja hija maħsuba biex tiggwida lill-professjonisti tal-kura tas-saħħa f'każ ta' devjazzjoni temporanja mit-temperatura biss.

Jekk siringa mimlija għal-lest iffriżata individwali tinħall f'temperatura tal-kamra (sa 30 °C) barra mill-kartuna, is-siringa mimlija għal-lest m'għandhiex tinħażen u għandha tintuża immedjatament.

Data dwar l-istabbiltà tindika li s-siringa mimlija għal-lest hija stabbli għal massimu ta' 10 ġimgħat meta tinħażen f'temperaturi minn −2 °C sa 2 °C, fil-perjodu ta' ħażna ta' 10 ġimgħat f'temperatura bejn 2 °C u 8 °C.

Siringi mimlija għal-lest tal-ħġieġ
Il-vaċċin se jiġi riċevut u maħżun f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C (fil-friġġ biss).
12-il xahar meta maħżun f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C.

Qabel l-użu, is-siringi mimlija għal-lest jistgħu jinħażnu għal massimu ta' 12-il siegħa f'temperaturi bejn 8 °C u 30 °C u jistgħu jiġu mmaniġġjati f'kondizzjonijiet ta' dawl tal-kamra.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Kunjetti u siringi mimlija għal-lest tal-plastik

Aħżen il-kunjetti b'doża waħda, il-kunjetti b'aktar minn doża waħda u s-siringi mimlija għal-lest tal-plastik iffriżati fil-friża f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C.

Siringi mimlija għal-lest tal-ħġieġ

Aħżen is-siringi mimlija għal-lest tal-ħġieġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C. TAGĦMILHOMX FIL-FRIŻA.

Kunjetti u siringi mimlija għal-lest

Aħżen il-vaċċin fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.
Waqt il-ħażna, evita kemm tista' l-esponiment għad-dawl tal-kamra, u evita esponiment għal dawl tax-xemx dirett u għal dawl ultravjola.

Għall-kondizzjonijiet ta' ħażna wara li jinħall mis-silġ u wara li jinfetaħ għall-ewwel darba, ara sezzjoni 6.3.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Tabella 15. In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih għal Comirnaty JN.1

Preżentazzjoni tal-prodott	**Kontenuti**	**Kontenitur**	**Doża/i f'kull kontenitur (ara sezzjonijiet 4. 2 u 6.6)**	**Daqsijiet tal-pakkett**
Comirnaty JN.1 30 mikrogramma/doża dispersjoni għall-injezzjoni	Fornut f'kunjett trasparenti ta' 2 mL (ħġieġ tat-tip I) b'tapp (lastku sintetiku tal-bromobutyl) u għatu tal-plastik griż li jitneħħa b'daqqa ta' saba' b'siġill tal-aluminju	Kunjetti b'doża waħda (għatu griż)	Doża waħda ta' 0.3 mL	10 kunjetti
		Kunjett b'aktar minn doża waħda (2.25 mL) (għatu griż)	6 dożi ta' 0.3 mL	10 kunjetti jew 195 kunjett
Comirnaty JN.1 30 mikrogramma/doża dispersjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest	Fornut f'siringa mimlija għal-lest b'doża waħda b'tapp tal-planġer (lastku bromobutyl *sintetiku*) u għatu tat-tarf (lastku bromobutyl sintetiku) mingħajr labra.	Siringa tal-plastik cyclic-olefin copolymer twila 1 mL	Doża waħda ta' 0.3 mL	10 siringi mimlija għal-lest
		Siringa tal-ħġieġ tat-tip I		
Comirnaty JN.1 10 mikrogrammi/doża dispersjoni għall-injezzjoni	Fornut f'kunjett trasparenti ta' 2 mL (ħġieġ tat-tip I) b'tapp (lastku sintetiku tal-bromobutyl) u għatu tal-plastik blu li jitneħħa b'daqqa ta' saba' b'siġill tal-aluminju.	Kunjetti b'doża waħda (għatu blu)	Doża waħda ta' 0.3 mL	10 kunjetti
		Kunjett b'aktar minn doża waħda (2.25 mL) (għatu blu)	6 dożi ta' 0.3 mL	10 kunjetti

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

Istruzzjonijiet dwar l-immaniġġar qabel l-użu

Comirnaty JN.1 għandu jiġi ppreparat minn professjonist tal-kura tas-saħħa permezz ta' teknika asettika biex tiġi żgurata l-isterilità tad-dispersjoni ppreparata.

Istruzzjonijiet applikabbli għal kunjetti b'doża waħda u b'aktar minn doża waħda

- **Ivverifika** li l-kunjett għandu:
  - **għatu tal-plastik griż** u li **l-isem tal-prodott huwa Comirnaty JN.1 30 mikrogramma/doża dispersjoni għall-injezzjoni** (minn 12-il sena 'l fuq), jew
  - **għatu tal-plastik blu** u li **l-isem tal-prodott huwa Comirnaty JN.1 10 mikrogrammi/doża dispersjoni għall-injezzjoni** (tfal minn 5 snin sa 11-il sena).
- Jekk il-kunjett għandu isem tal-prodott ieħor fuq it-tikketta, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott ta' dik il-formulazzjoni.
- Jekk il-kunjett jinħażen iffriżat dan għandu jinħall mis-silġ qabel l-użu. Kunjetti ffriżati għandhom jiġu ttrasferiti għal ambjent b'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C biex jinħallu mis-silġ. Kun żgur li l-kunjetti nħallu kompletament mis-silġ qabel l-użu.
  - Kunjetti b'doża waħda: Pakkett ta' 10 kunjetti b'doża waħda jista' jieħu sagħtejn biex jinħall mis-silġ.
  - Kunjetti b'aktar minn doża waħda: Pakkett ta' 10 kunjetti b'aktar minn doża waħda jista' jieħu 6 sigħat biex jinħall mis-silġ.
- Meta ċċaqlaq il-kunjetti għal ħażna f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, aġġorna d-data ta' meta jiskadi fuq il-kartuna.
- Kunjetti mhux miftuħa jistgħu **jinħażnu għal massimu ta' 10 ġimgħat f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C**; dan m'għandux jaqbeż id-data ta' meta jiskadi stampata (JIS).
- Inkella, kunjetti individwali ffriżati jistgħu jinħallu mis-silġ għal 30 minuta f'temperaturi sa 30 °C.
- Qabel l-użu, il-kunjett mhux miftuħ jista' jinħażen għal perjodu sa 12-il siegħa f'temperaturi sa 30 °C. Kunjetti li nħallu mis-silġ jistgħu jiġu mmaniġġjati f'kondizzjonijiet ta' dawl tal-kamra.

Preparazzjoni ta' doži ta' 0.3 mL
- Qabel l-użu ħallat bil-mod billi taqleb il-kunjetti ta' taħt fuq għal 10 darbiet. Tħawwadx.
- Qabel tħallat, id-dispersjoni li tkun inħallet mis-silġ jista' jkun fiha partiċelli amorfi opaki ta' lewn abjad sa abjad maħmuġ.
- Wara li tħallat il-vaċċin għandu jidher bħala:
  - **Għatu griż:** dispersjoni ta' lewn abjad sa abjad maħmuġ mingħajr l-ebda partiċelli viżibbli.
  - **Għatu blu:** dispersjoni ċara għal kemmxejn opalexxenti mingħajr l-ebda partiċelli viżibbli. Tużax il-vaċċin jekk ikun hemm partiċelli jew tibdil fil-kulur.
- Iċċekkja jekk il-kunjett huwiex kunjett b'doża waħda inkella kunjett b'aktar minn doża waħda u segwi l-istruzzjonijiet applikabbli għall-immaniġġjar t'hawn taħt:
  - Kunjetti b'doża waħda
    - Iġbed doża waħda ta' 0.3 mL tal-vaċċin.
    - Armi l-kunjett u kwalunkwe volum żejjed.
  - Kunjetti b'aktar minn doża waħda
    - Kunjetti b'aktar minn doża waħda fihom 6 doži ta' 0.3 mL kull waħda.
    - Bl-użu ta' teknika asettika, naddaf it-tapp tal-kunjett b'imselħa antisettika li tintuża darba u tintrema.
    - Iġbed 0.3 mL ta' Comirnaty JN.1.
    - Sabiex jinġibdu 6 doži minn kunjett wieħed għandhom jintużaw **siringi u/jew labar b'volum li ma jistax jintuża żgħir**. Il-kombinazzjoni tas-siringa u tal-labra b'volum li ma jistax jintuża żgħir għandu jkollha volum li ma jistax jintuża ta' mhux aktar minn 35 mikrolitru. Jekk jintużaw siringi u labar standard, jista' ma jkunx hemm volum suffiċjenti biex tinġibed is-sitt doża minn kunjett wieħed.

- Kull doża għandu jkun fiha 0.3 mL ta' vaċċin.
- Jekk l-ammont ta' vaċċin li jifdal fil-kunjett ma jistax jipprovdi doża sħiħa ta' 0.3 mL, armi l-kunjett u kwalunkwe volum żejjed.
- Irreġistra d-data/ħin xierqa fuq il-kunjett b'aktar minn doża waħda. Armi kwalunkwe vaċċin mhux użat 12-il siegħa wara li l-kunjett ikun ittaqqab għall-ewwel darba.

Istruzzjonijiet applikabbli għal siringi mimlija għal-lest

Siringi mimlija għal-lest tal-plastik
- Siringi mimlija għal-lest iffriżati jridu jkunu nħallu kompletament mis-silġ qabel l-użu.
  - Pakkett ta' 10 siringi mimlija għal-lest jista' jinħall mis-silġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C. Jista' jieħu sagħtejn biex jinħall mis-silġ.
  - Inkella, kartuna ta' 10 siringi mimlija għal-lest iffriżati tista' tinħall mis-silġ għal 60 minuta f'temperatura tal-kamra (sa 30 °C).
- Jekk siringa mimlija għal-lest individwali tinħall mis-silġ barra mill-kartuna f'temperatura tal-kamra (sa 30 °C), din għandha tintuża immedjatament.
- Meta tmexxi s-siringi mimlija għal-lest għal ħażna f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, aġġorna d-data ta' meta jiskadi fuq il-kartuna. Jekk waslet f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, iċċekkja li d-data ta' meta jiskadi ġiet aġġornata.
- Siringi mimlija għal-lest li nħallu mis-silġ (li qabel kienu ffriżati) jistgħu jinħażnu għal massimu ta' 10 ġimgħat f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C; dan m'għandux jaqbeż id-data ta' meta jiskadi stampata (JIS). Ladarba jinħall mis-silġ, il-vaċċin ma jistax jiġi ffriżat mill-ġdid.
- Qabel l-użu, is-siringi mimlija għal-lest li nħallu mis-silġ jistgħu jinħażnu għal massimu ta' 12-il siegħa f'temperaturi bejn 8 °C u 30 °C u jistgħu jiġu mmaniġġjati f'kondizzjonijiet ta' dawl tal-kamra.
- Neħħi l-għatu tat-tarf billi ddawwar l-għatu bil-mod lejn ix-xellug. Tħawwadx. Waħħal labra xierqa għall-injezzjoni ġol-muskoli u agħti l-volum kollu.

Siringi mimlija għal-lest tal-ħġieġ
- Qabel l-użu, is-siringi mimlija għal-lest jistgħu jinħażnu għal massimu ta' 12-il siegħa f'temperaturi bejn 8 °C u 30 °C u jistgħu jiġu mmaniġġjati f'kondizzjonijiet ta' dawl tal-kamra.
- Neħħi l-għatu tat-tarf billi ddawwar l-għatu bil-mod lejn ix-xellug. Tħawwadx. Waħħal labra xierqa għall-injezzjoni ġol-muskoli u agħti l-volum kollu.

Rimi

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Il-Ġermanja
Phone: +49 6131 9084-0
Fax: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Tabella 16. Numri tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq għal Comirnaty JN.1

Preżentazzjoni tal-prodott	**Kontenitur**	**Numru tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq**
Comirnaty JN.1 30 mikrogramma/doża dispersjoni għall-injezzjoni	Kunjetti b'doża waħda	EU/1/20/1528/028
	Kunjetti b'aktar minn doża waħda	EU/1/20/1528/029
Comirnaty JN.1 30 mikrogramma/doża dispersjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest	Siringi mimlija għal-lest tal-plastik	EU/1/20/1528/031
	Siringi mimlija għal-lest tal-ħġieġ	EU/1/20/1528/030
Comirnaty JN.1 10 mikrogrammi/doża dispersjoni għall-injezzjoni	Kunjetti b'doża waħda	EU/1/20/1528/032
	Kunjetti b'aktar minn doża waħda	EU/1/20/1528/033

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 21 ta' Diċembru 2020
Data tal-aħħar tiġdid: 10 ta' ottubru 2022

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini https://www.ema.europa.eu.

▼Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Comirnaty JN.1 10 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni
Comirnaty JN.1 3 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19

2. GĦAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Tabella 1. Għamla kwalitattiva u kwantitattiva għal Comirnaty JN.1

Preżentazzjoni tal-prodott	**Kontenitur**	**Dożi f'kull kontenitur (ara sezzjonijiet 4.2 u 6.6)**	**Kontenut f'kull doża**
Comirnaty JN.1 10 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni	Kunjett b'aktar minn doża waħda (1.3 mL) (għatu oranġjo)	10 dożi ta' 0.2 mL wara d-dilwizzjoni	Doża waħda (0.2 mL) fiha 10 mikrogrammi ta' bretovameran, Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat, inkorporat f'nanopartiċelli tal-lipidi).
Comirnaty JN.1 3 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni	Kunjett b'aktar minn doża waħda (0.4 mL) (għatu marun)	10 dożi ta' 0.2 mL wara d-dilwizzjoni	Doża waħda (0.2 mL) fiha 3 mikrogrammi ta' bretovameran, Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat, inkorporat f'nanopartiċelli tal-lipidi).
	Kunjett b'aktar minn doża waħda (0.48 mL) (għatu isfar)	3 dożi ta' 0.3 mL wara d-dilwizzjoni	Doża waħda (0.3 mL) fiha 3 mikrogrammi ta' bretovameran, Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat, inkorporat f'nanopartiċelli tal-lipidi).

Bretovameran huwa 5'-capped messenger RNA (mRNA) b'katina waħda magħmul bl-użu ta' traskrizzjoni *in vitro* mingħajr ċelluli mill-mudelli tad-DNA li jikkorrispondu, li jikkodifika l-proteina spike (S) virali ta' SARS-CoV-2 (Omicron JN.1).

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA

Konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni (konċentrat sterili).

Comirnaty JN.1 10 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni huwa dispersjoni ta' lewn abjad sa abjad maħmuġ (pH: 6.9 - 7.9).

Comirnaty JN.1 3 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni:

Kontenitur	**Dehra**
Kunjett b'aktar minn doża waħda (0.4 mL) (għatu marun)	Il-vaċċin huwa dispersjoni ta' lewn abjad sa abjad maħmuġ (pH: 6.9 - 7.9).
Kunjett b'aktar minn doża waħda (0.48 mL) (għatu isfar)	Il-vaċċin huwa dispersjoni ċara għal kemmxejn opalexxenti (pH: 6.9 - 7.9).

4. TAGĦRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Comirnaty JN.1 konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni huwa indikat għal tilqim attiv biex jipprevjeni l-COVID-19 ikkawżata minn SARS-CoV-2, fi trabi u tfal b'età minn 6 xhur sa 11-il sena.

L-użu ta' dan il-vaċċin għandu jkun skont ir-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri, b'età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena)
Comirnaty JN.1 10 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni jingħata ġol-muskoli wara d-dilwizzjoni bħala doża waħda ta' 0.2 mL għal tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena irrispettivament mill-istat ta' tilqim preċedenti tal-COVID-19 (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1).

Għal individwi li qabel kienu mlaqqma b'vaċċin tal-COVID-19, Comirnaty JN.1 għandu jingħata mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża reċenti ta' vaċċin tal-COVID-19.

Trabi u tfal b'età minn 6 xhur sa 4 snin mingħajr storja ta' tlestija ta' kors primarju tal-COVID-19 jew infezzjoni preċedenti kkawżata minn SARS-CoV-2
Comirnaty JN.1 3 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni jingħata ġol-muskoli wara d-dilwizzjoni bħala kors primarju ta' 3 dożi. Huwa rakkomandat li tagħti t-tieni doża 3 ġimgħat wara l-ewwel doża segwita mit-tielet doża mogħtija mill-inqas 8 ġimgħat wara t-tieni doża (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1).

Jekk it-tifel/tifla jagħlaq/tagħlaq 5 snin fil-perjodu ta' bejn id-dożi tagħhom waqt il-kors primarju, huwa/hija għandu/ha jlesti/tlesti il-kors primarju bl-istess livell tad-doża ta' 3 mikrogrammi.

Trabi u tfal b'età minn 6 xhur sa 4 snin bi storja ta' tlestija ta' kors primarju tal-COVID-19 jew infezzjoni preċedenti kkawżata minn SARS-CoV-2
Comirnaty JN.1 3 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni jingħata ġol-muskoli wara d-dilwizzjoni bħala doża waħda għal trabi u tfal b'età minn 6 xhur sa 4 snin.

Għal individwi li qabel kienu mlaqqma b'vaċċin tal-COVID-19, Comirnaty JN.1 għandu jingħata mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża reċenti ta' vaċċin tal-COVID-19.

Individwi immunokompromessi b'mod sever
Jistgħu jingħataw dożi addizzjonali lil individwi li huma immunokompromessi b'mod sever skont ir-rakkomandazzjonijiet nazzjonali (ara sezzjoni 4.4).

Bidla ma' tilqim ieħor

Il-kors primarju ta' Comirnaty JN.1 3 mikrogrammi/doża jista' jikkonsisti minn kwalunkwe vaċċin Comirnaty preċedenti jew attwali iżda li ma jaqbiżx in-numru totali ta' dożi meħtieġa bħala kors primarju. Il-kors primarju għandu jingħata darba biss.

Bidla ta' Comirnaty ma' vaċċini tal-COVID-19 minn manifatturi oħra ma ġietx stabbilita.

Popolazzjoni pedjatrika
Is-sigurtà u l-effikaċja tal-vaċċin fi trabi b'età ta' inqas minn 6 xhur għadhom ma ġewx determinati s'issa.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Comirnaty JN.1 konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni għandu jingħata ġol-muskoli wara d-dilwizzjoni (ara sezzjoni 6.6).

Għatu oranġjo (kunjett ta' 10 dożi) jew għatu marun (kunjett ta' 10 dożi)
Wara d-dilwizzjoni, kunjetti b'**għatu oranġjo** jew **għatu marun** ta' Comirnaty JN.1 ikun fihom **10 dożi ta' 0.2 mL** tal-vaċċin. Sabiex jinġibdu 10 dożi minn kunjett wieħed, għandhom jintużaw siringi u/jew labar b'volum li ma jintużax żgħir. Il-kombinazzjoni tas-siringa u tal-labra b'volum li ma jistax jintuża żgħir għandu jkollha volum li ma jistax jintuża ta' mhux aktar minn 35 mikrolitru. Jekk jintużaw siringi u labar standard, jista' ma jkunx hemm volum suffiċjenti biex jinġibdu 10 dożi minn kunjett wieħed. Irrispettivament mit-tip ta' siringa u labra:
- Kull doża għandu jkun fiha **0.2 mL** ta' vaċċin.
- Jekk l-ammont ta' vaċċin li jifdal fil-kunjett ma jistax jipprovdi doża sħiħa ta' **0.2 mL**, armi l-kunjett u kwalunkwe volum żejjed.
- Tgħaqqadx vaċċin żejjed minn aktar minn kunjett wieħed.

Għatu isfar (kunjett ta' 3 dożi)
Wara d-dilwizzjoni, kunjetti b'**għatu isfar** ta' Comirnaty JN.1 ikun fihom **3 dożi ta' 0.3 mL** tal-vaċċin. Jistgħu jintużaw siringi u labar standard biex jinġibdu 3 dożi minn kunjett wieħed. Irrispettivament mit-tip ta' siringa u labra:
- Kull doża għandu jkun fiha **0.3 mL** ta' vaċċin.
- Jekk l-ammont ta' vaċċin li jifdal fil-kunjett ma jistax jipprovdi doża sħiħa ta' **0.3 mL**, armi l-kunjett u kwalunkwe volum żejjed.
- Tgħaqqadx vaċċin żejjed minn aktar minn kunjett wieħed.

Fi trabi b'età minn 6 xhur sa anqas minn 12-il xahar, is-sit tal-injezzjoni rakkomandat huwa n-naħa anterolaterali tal-koxxa. F'individwi b'età minn sena sa 4 snin, is-sit tal-injezzjoni rakkomandat huwa n-naħa anterolaterali tal-koxxa jew il-muskolu deltojde. F'individwi b'età minn 5 snin 'l fuq is-sit preferut huwa l-muskolu deltojde tal-parti ta' fuq tad-driegħ.

Tinjettax il-vaċċin ġol-vini jew l-arterji, taħt il-ġilda jew ġol-ġilda.

Il-vaċċin m'għandux jitħallat fl-istess siringa ma' xi vaċċini jew prodotti mediċinali oħrajn.

Għal prekawzjonijiet li għandhom jittieħdu qabel tagħti l-vaċċin, ara sezzjoni 4.4.

Għal istruzzjonijiet fuq kif tħoll mis-silġ, l-immaniġġar u r-rimi tal-vaċċin, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati b'mod ċar.

Rakkomandazzjonijiet ġenerali

Sensittività eċċessiva u anafilassi
Ġew irrappurtati avvenimenti ta' anafilassi. Trattament mediku u sorveljanza xierqa għandhom dejjem ikunu disponibbli fil-pront f'każ ta' reazzjoni anafilattika wara l-għoti tal-vaċċin.

Osservazzjoni mill-qrib għal mill-inqas 15-il minuta hija rakkomandata wara t-tilqima. M'għandhiex tingħata doża oħra tat-tilqima lil dawk li kellhom anafilassi wara doża preċedenti ta' Comirnaty.

Mijokardite u perikardite
Hemm żieda fir-riskju ta' mijokardite u perikardite wara tilqim b'Comirnaty. Dawn il-kundizzjonijiet jistgħu jiżviluppaw fi żmien ftit jiem biss wara t-tilqim u seħħew primarjament fi żmien 14-il jum. Dawn ġew osservati aktar ta' spiss wara t-tieni tilqima, u aktar ta' spiss f'irġiel iżgħar (ara sezzjoni 4.8). Id-data disponibbli tindika li l-biċċa l-kbira tal-każijiet jirkupraw. Xi każijiet kienu jeħtieġu appoġġ ta' kura intensiva u ġew osservati każijiet fatali.

Il-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa għandhom joqogħdu attenti għas-sinjali u s-sintomi ta' mijokardite u perikardite. Il-persuni mlaqqma (inklużi ġenituri jew persuni li jieħdu ħsieb xi persuna oħra) għandhom jingħataw struzzjonijiet biex ifittxu attenzjoni medika immedjata jekk jiżviluppaw sintomi li jindikaw mijokardite jew perikardite bħal uġigħ (akut u persistenti) fis-sider, qtugħ ta' nifs, jew palpitazzjonijiet wara t-tilqim.

Il-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa għandhom jikkonsultaw gwida u/jew speċjalisti biex jiddijanjostikaw u jittrattaw din il-kundizzjoni.

Reazzjonijiet relatati mal-ansjetà
Reazzjonijiet relatati mal-ansjetà, inklużi reazzjonijiet vasovagali (sinkope), iperventilazzjoni jew reazzjonijiet relatati ma' stress (eż. sturdament, palpitazzjonijiet, żidiet fir-rata ta' taħbit tal-qalb, bidliet fil-pressjoni tad-demm, parestesija, ipoestesija u għaraq) jistgħu jseħħu f'assoċjazzjoni mal-proċess tat-tilqima innifsu. Reazzjonijiet relatati ma' stress huma temporanji u jgħaddu waħedhom. L-individwi għandhom jiġu avżati biex jiġbdu l-attenzjoni tal-fornitur tat-tilqim dwar dawn is-sintomi għall-evalwazzjoni. Huwa importanti li jittieħdu prekawzjonijiet biex jiġi evitat korriment ikkawżat minn ħass ħażin.

Mard fl-istess waqt
It-tilqima għandha tiġi posposta f'individwi li jkollhom mard bid-deni akut u sever jew infezzjoni akuta. Il-preżenza ta' infezzjoni żgħira u/jew deni ta' grad baxx m'għandhomx jittardjaw it-tilqima.

Trombożitopenija u disturbi fil-koagulazzjoni
Bħal b'injezzjonijiet ġol-muskoli oħra, il-vaċċin għandu jingħata b'attenzjoni f'individwi li jkunu qed jirċievu terapija kontra il-koagulazzjoni tad-demm jew dawk bi trombożitopenija jew xi disturb fil-koagulazzjoni (bħal emofilja) għax f'dawn l-individwi jistgħu jseħħu fsada jew tbenġil wara għoti ġol-muskoli.

Individwi immunokompromessi
Is-sigurtà u l-immunoġeniċità ġew evalwati f'numru limitat ta' individwi immunokompromessi, inklużi dawk li kienu qed jirċievu terapija immunosoppressanti (ara sezzjonijiet 4.8 u 5.1). L-effikaċja ta' Comirnaty JN.1 tista' tkun inqas f'individwi immunokompromessi.

Tul ta' żmien tal-protezzjoni
It-tul ta' żmien tal-protezzjoni mogħti mill-vaċċin mhux magħruf peress li għadu qed jiġi determinat minn provi kliniċi li għaddejjin.

Limitazzjonijiet tal-effettività tal-vaċċin
Bħal kull vaċċin, it-tilqima b'Comirnaty JN.1 tista' ma jipproteġix lil kull minn jirċievi l-vaċċin. L-individwi jistgħu ma jkunux protetti kompletament sa 7 ijiem wara t-tilqima tagħhom.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni.

L-għoti ta' Comirnaty JN.1 flimkien ma' tilqim ieħor ma ġiex studjat.

4.6 Fertilità, tqala u treddigħ

Tqala

S'issa m'hemm l-ebda data disponibbli dwar l-użu ta' Comirnaty JN.1 waqt it-tqala.

Madankollu, hemm *data* limitata minn studji kliniċi (inqas minn 300 riżultat tat-tqala) dwar l-użu ta' Comirnaty f'parteċipanti tqal. Ammont kbir ta' data ta' osservazzjoni minn nisa tqal imlaqqma bil-vaċċin ta' Comirnaty approvat inizjalment matul it-tieni u t-tielet trimestru ma wrietx żieda fir-riżultati avversi tat-tqala. Filwaqt li data dwar ir-riżultati tat-tqala wara tilqim matul l-ewwel trimestru bħalissa hija limitata, ma kinitx osservata żieda fir-riskju ta' korriment. Studji fuq l-annimali ma jindikawx effetti ħżiena diretti jew indiretti fuq it-tqala, l-iżvilupp tal-embriju/fetu, il-ħlas jew l-iżvilupp ta' wara t-twelid (ara sezzjoni 5.3). Ibbażat fuq data disponibbli dwar varjanti oħra tal-vaċċin, Comirnaty JN.1 jista' jintuża waqt it-tqala.

Treddigħ

S'issa m'hemm l-ebda data disponibbli dwar l-użu ta' Comirnaty JN.1 waqt it-treddigħ.

Madankollu, l-ebda effett fuq it-trabi tat-twelid/trabi li treddgħu ma hu mistenni peress li l-espożizzjoni sistemika għall-vaċċin hi żgħira ħafna fil-mara li qegħda tredda'. Data ta' osservazzjoni minn nisa li kienu qed ireddgħu wara t-tilqim bil-vaċċin ta' Comirnaty approvat inizjalment ma wrietx riskju ta' effetti avversi fi trabi tat-twelid/trabi li treddgħu. Comirnaty JN.1 jista' jintuża waqt it-treddigħ.

Fertilità

Studji fuq l-annimali ma jindikawx effetti ħżiena diretti jew indiretti fir-rigward tal-effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni

Comirnaty JN.1 m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-ħila biex issuq vetturi, issuq rota, u tħaddem magni. Madankollu, uħud mill-effetti msemmija taħt is-sezzjoni 4.8 jistgħu jaffettwaw il-ħila biex issuq vetturi, issuq rota, jew tħaddem magni b'mod temporanju.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Is-sigurtà ta' Comirnaty JN.1 hija insinwata minn data dwar is-sigurtà tal-vaċċini preċedenti ta' Comirnaty.

Vaċċin ta' Comirnaty approvat inizjalment
Trabi b'età minn 6 xhur sa 23 xahar – wara 3 dożi
F'analiżi ta' Studju 3 (Fażi 2/3), 2 176 tarbija (1 458 Comirnaty 3 mcg approvat inizjalment u 718 plaċebo) kellhom età minn 6 xhur sa 23 xahar. Abbażi ta' data fil-perjodu ta' segwitu blinded ikkontrollat bi plaċebo sad-data meta waqfet tinġabar id-data tat-28 ta' Frar 2023, 720 tarbija b'età minn 6 xhur sa 23 xahar li rċevew kors primarju ta' 3 dożi (483 Comirnaty 3 mcg u 237 plaċebo) ġew segwiti għal medjan ta' 1.7 xhur wara t-tielet doża.

L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti fi trabi b'età minn 6 xhur sa 23 xahar li rċevew kwalunkwe doża tal-kors primarju kienu jinkludu irritabilità (> 60%), ħedla ta' ngħas (> 40%), tnaqqis fl-aptit (> 30%), sensittività fis-sit tal-injezzjoni (> 20%), ħmura fis-sit tal-injezzjoni u deni (> 10%).

Tfal b'età minn sentejn sa 4 snin – wara 3 dożi
F'analiżi ta' Studju 3 (Fażi 2/3), 3 541 tifel u tifla (2 368 Comirnaty 3 mcg u 1 173 placebo) kellhom età minn sentejn sa 4 snin. Abbażi ta' data fil-perjodu ta' segwitu blinded ikkontrollat bi plaċebo sad-data meta waqfet tinġabar id-data tat-28 ta' Frar 2023, 1 268 tifel u tifla b'età minn sentejn sa 4 snin li rċevew kors primarju ta' 3 dożi (863 Comirnaty 3 mcg u 405 plaċebo) ġew segwiti għal medjan ta' 2.2 xhur wara t-tielet doża.

L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti fi tfal b'età minn sentejn sa 4 snin li rċevew kwalunkwe doża tal-kors primarju kienu jinkludu uġigħ fis-sit tal-injezzjoni u għeja kbira (> 40%), ħmura fis-sit tal-injezzjoni u deni (> 10%).

Tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri b'età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena) – wara 2 dożi
Fi Studju 3, total ta' 3 109 tifel u tifla b'età minn 5 snin sa 11-il sena irċevew mill-inqas doża waħda tal-vaċċin ta' Comirnaty approvat inizjalment u total ta' 1 538 tifel u tifla b'età minn 5 snin sa 11-il sena irċevew plaċebo. Fiż-żmien tal-analiżi ta' Studju 3 Fażi 2/3 b'data sa meta waqfet tinġabar id-data tal-20 ta' Mejju 2022, 2 206 (1 481 Comirnaty 10 mcg u 725 plaċebo) tifel u tifla ġew segwiti għal ≥ 4 xhur wara t-tieni doża fil-perjodu ta' segwitu blinded ikkontrollat bil-plaċebo. L-evalwazzjoni tas-sigurtà fi Studju 3 għadha għaddejja.

Il-profil tas-sigurtà globali ta' Comirnaty f'parteċipanti b'età minn 5 snin sa 11-il sena kien simili għal dak osservat f'parteċipanti b'età ta' 16-il sena jew aktar. L-iktar reazzjonijiet avversi frekwenti fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena li rċevew 2 dożi kienu uġigħ fis-sit tal-injezzjoni (> 80%), għeja kbira (> 50%), uġigħ ta' ras (> 30%), ħmura u nefħa fis-sit tal-injezzjoni (≥ 20%), uġigħ fil-muskoli, tkexkix ta' bard u dijarea (> 10%).

Tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri b'età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena) – wara doża booster
F'subsett minn Studju 3, total ta' 2 408 itfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena rċevew doża booster ta' Comirnaty 10 mcg mill-inqas 5 xhur (medda ta' bejn 5.3 u 19.4 xhur) wara li temmew is-serje primarja. L-analiżi tas-subsett ta' Fażi 2/3 ta' Studju 3 hija bbażata fuq data sad-data meta waqfet tinġabar id-data tat-28 ta' Frar 2023 (ħin medjan ta' segwitu ta' 6.4 xhur).

Il-profil tas-sigurtà globali għad-doża booster kien simili għal dak osservat wara l-kors primarju. L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena wara d-doża booster kienu wġigħ fis-sit tal-injezzjoni (> 60%), għeja kbira (> 30%), uġigħ ta' ras (> 20%), uġigħ fil-muskoli, tkexkix ta' bard, ħmura u nefħa fis-sit tal-injezzjoni (> 10%).

Adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena – wara 2 dożi
F'analiżi ta' segwitu tas-sigurtà fit-tul fi Studju 2, 2 260 adolexxenti (1 131 Comirnaty u 1 129 plaċebo) kellhom età minn 12 sa 15-il sena. Minn dawn, 1 559 adolexxenti (786 Comirnaty u 773 plaċebo) ġew segwiti għal ≥ 4 xhur wara t-tieni doża.

Il-profil tas-sigurtà globali ta' Comirnaty f'adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena kien simili għal dak osservat f'parteċipanti b'età ta' 16-il sena jew aktar. L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti f'adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena li rċevew 2 dożi kienu uġigħ fis-sit tal-injezzjoni (> 90%),

għeja kbira u uġigħ ta' ras (> 70%), uġigħ fil-muskoli u tkexkix ta' bard (> 40%), artralġja u deni (> 20%).

Parteċipanti b'età ta' 16-il sena jew aktar – wara 2 doži
Fi Studju 2, total ta' 22 026 parteċipant b'età ta' 16-il sena jew aktar irċevew mill-inqas doża waħda ta' Comirnaty 30 mcg u total ta' 22 021 parteċipant b'età ta' 16-il sena jew aktar irċevew plaċebo (inklużi 138 u 145 adolexxenti b'età ta' 16 u 17-il sena fil-gruppi tal-vaċċin u tal-plaċebo, rispettivament). Total ta' 20 519 parteċipant b'età ta' 16-il sena jew aktar irċevew 2 doži ta' Comirnaty.

Fiż-żmien tal-analiżi ta' Studju 2 b'data meta waqfet tingħabar id-data tat-13 ta' Marzu 2021 għall-perjodu ta' segwitu kkontrollat bil-plaċebo li fih il-parteċipanti ma kinux jafu liema sustanza qed tingħata sad-dati li fihom il-parteċipanti saru jafu liema sustanza kienet qed tingħata, total ta' 25 651 (58.2%) parteċipant (13 031 Comirnaty u 12 620 plaċebo) b'età ta' 16-il sena u aktar ġew segwiti għal ≥ 4 xhur wara t-tieni doża. Dan inkluda total ta' 15 111-il parteċipant (7 704 Comirnaty u 7 407 plaċebo) b'età minn 16 sa 55 sena u total ta' 10 540 (5 327 Comirnaty u 5 213 plaċebo) parteċipant b'età ta' 56 sena jew aktar.

L-iktar reazzjonijiet avversi frekwenti f'parteċipanti b'età ta' 16-il sena jew aktar li rċevew 2 doži kienu uġigħ fis-sit tal-injezzjoni (> 80%), għeja kbira (> 60%), uġigħ ta' ras (> 50%), uġigħ fil-muskoli (> 40%), tkexkix ta' bard (> 30%), uġigħ fil-ġogi (> 20%), deni u nefħa fis-sit tal-injezzjoni (> 10%) u ġeneralment kienu ħfief jew moderati fl-intensità u għaddew fi ftit jiem wara t-tilqima. Frekwenza kemmxejn aktar baxxa ta' avvenimenti ta' reattoġeniċità kienet assoċjata ma' età akbar.

Il-profil tas-sigurtà f'545 parteċipant b'età ta' 16-il sena jew aktar li rċevew Comirnaty, li kienu seropożittivi għal SARS-CoV-2 fil-linja bażi, kien simili għal dak osservat fil-popolazzjoni ġenerali.

Parteċipanti b'età minn 12-il sena 'l fuq – wara doża booster
Sottogrupp mill-parteċipanti ta' Studju 2 Fażi 2/3 ta' 306 adulti b'età minn 18 sa 55 sena li temmew il-kors oriġinali ta' 2 doži ta' Comirnaty, irċevew doża booster ta' Comirnaty madwar 6 xhur (firxa ta' 4.8 sa 8.0 xhur) wara li rċevew Doża 2. B'mod globali, il-parteċipanti li rċevew doża booster, kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' 8.3 xhur (firxa 1.1 sa 8.5 xhur) u 301 parteċipant kienu ġew segwiti għal ≥ 6 xhur wara d-doża booster sad-data ta' meta waqfu jiġu segwiti (22 ta' Novembru 2021).

Il-profil tas-sigurtà globali għad-doża booster kien simili għal dak osservat wara 2 doži. L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti f'parteċipanti b'età minn 18 sa 55 sena kienu uġigħ fis-sit tal-injezzjoni (> 80%), għeja kbira (> 60%), uġigħ ta' ras (> 40%), uġigħ fil-muskoli (> 30%), tkexkix ta' bard u artralġja (> 20%).

Fi Studju 4, studju kkontrollat bi plaċebo dwar il-booster, parteċipanti b'età minn 16-il sena 'l fuq reklutati minn Studju 2 irċevew doża booster ta' Comirnaty (5 081 parteċipant), jew plaċebo (5 044 parteċipant) mill-inqas 6 xhur wara t-tieni doża ta' Comirnaty. B'mod globali, il-parteċipanti li rċevew doża booster, kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' 2.8 xhur (firxa 0.3 sa 7.5 xhur) wara d-doża booster fil-perjodu ta' segwitu blinded ikkontrollat bil-plaċebo sad-data ta' meta waqfu jiġu segwiti (8 ta' Frar 2022). Minn dawn, 1 281 parteċipant (895 Comirnaty u 386 plaċebo) ġew segwiti għal ≥ 4 xhur wara d-doża booster ta' Comirnaty. Ma ġewx identifikati reazzjonijiet avversi ġodda ta' Comirnaty.

Sottogrupp mill-parteċipanti ta' Studju 2 Fażi 2/3 ta' 825 adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena li temmew il-kors oriġinali ta' 2 doži ta' Comirnaty, irċevew doża booster ta' Comirnaty madwar 11.2 xhur (firxa ta' 6.3 sa 20.1 xahar) wara li rċevew Doża 2. B'mod globali, il-parteċipanti li rċevew doża booster, kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' 9.5 xhur (firxa 1.5 sa 10.7 xhur) abbażi ta' data sad-data ta' meta waqfu jiġu segwiti (3 ta' Novembru 2022). Ma ġewx identifikati reazzjonijiet avversi ġodda ta' Comirnaty.

Doża booster *wara tilqim primarju b'vaċċin ieħor awtorizzat għal COVID-19*
F'5 studji indipendenti dwar l-użu ta' doża booster ta' Comirnaty f'individwi li kienu lestew it-tilqim primarju b'vaċċin ieħor awtorizzat għall-COVID-19 (doża booster eterologa), ma ġew identifikati l-ebda problemi ta' sigurtà ġodda (ara sezzjoni 5.1).

Comirnaty adattat għal Omicron
Trabi b'età minn 6 xhur sa 23 xahar – wara l-booster *(ir-raba' doża)*
F'żewġ gruppi minn Studju 6 (Fażi 3, Gruppi 2 u 3), 160 parteċipant (Grupp 2: 92, Grupp 3: 68) b'età minn 6 xhur sa 23 xahar li kienu lestew 3 dożi ta' Comirnaty, irċevew booster (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1.5/1.5 mcg) 2.1 sa 8.6 xhur wara li rċevew Doża 3 għal Grupp 2 u 3.8 sa 12.5 xhur wara li rċevew Doża 3 għal Grupp 3. Parteċipanti li rċevew booster (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' 4.4 xhur għal Grupp 2 u kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' 6.4 xhur għal Grupp 3.

Il-profil tas-sigurtà globali għall-booster ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (ir-raba' doża) kien simili għal dak osservat wara 3 dożi. L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti f'parteċipanti b'età minn 6 xhur sa 23 xahar kienu irritabilità (> 30%), tnaqqis fl-aptit (> 20%), ngħas, sensittività fis-sit tal-injezzjoni u deni (> 10%).

Tfal b'età minn sentejn sa 4 snin – wara l-booster *(ir-raba' doża)*
F'żewġ gruppi minn Studju 6 (Fażi 3, Gruppi 2 u 3), 1 207 parteċipant (Grupp 2: 218, Grupp 3: 989) b'età minn sentejn sa 4 snin li kienu lestew 3 dożi ta' Comirnaty, irċevew booster (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1.5/1.5 mcg) 2.1 sa 8.6 xhur wara li rċevew Doża 3 għal Grupp 2 u 2.8 sa 17.5 xhur wara li rċevew Doża 3 għal Grupp 3. Parteċipanti li rċevew booster (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' 4.6 xhur għal Grupp 2 u kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' 6.3 xhur għal Grupp 3.

Il-profil tas-sigurtà globali għall-booster ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (ir-raba' doża) kien simili għal dak osservat wara 3 dożi. L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti f'parteċipanti b'età minn sentejn sa 4 snin kienu uġigħ fis-sit tal-injezzjoni (> 30%) u għeja kbira (> 20%).

*Tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri b'età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena) – wara l-*booster *(ir-raba' doża)*
F'sottogrupp minn Studju 6 (Fażi 3), 113-il parteċipant b'età minn 5 snin sa 11-il sena li kienu lestew 3 dożi ta' Comirnaty, irċevew booster (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 mcg) 2.6 sa 8.5 xhur wara li rċevew Doża 3. Parteċipanti li rċevew booster (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' 6.3 xhur.

Il-profil tas-sigurtà globali għall-booster ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (ir-raba' doża) kien simili għal dak osservat wara 3 dożi. L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti f'parteċipanti b'età minn 5 snin sa 11-il sena kienu uġigħ fis-sit tal-injezzjoni (> 60%), għeja kbira (> 40%), uġigħ ta' ras (> 20%), u uġigħ fil-muskoli (> 10%).

Parteċipanti b'età minn 12-il sena 'l fuq – wara doża booster *ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (ir-raba' doża)*
F'sottogrupp minn Studju 5 (Fażi 2/3), 107 parteċipanti b'età minn 12 sa 17-il sena, 313-il parteċipant b'età minn 18 sa 55 sena u 306 parteċipanti b'età minn 56 sena 'l fuq li kienu lestew 3 dożi ta' Comirnaty, irċevew booster (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 mcg) 5.4 sa 16.9 xhur wara li rċevew Doża 3. Parteċipanti li rċevew booster (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' mill-inqas 1.5 xhur.

Il-profil tas-sigurtà globali għall-booster ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (ir-raba' doża) kien simili għal dak osservat wara 3 dożi. L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti f'parteċipanti b'età minn 12-il sena 'l fuq kienu uġigħ fis-sit tal-injezzjoni (> 60%), għeja kbira (> 50%), uġigħ ta' ras (> 40%), uġigħ fil-muskoli (> 20%), tkexkix ta' bard (> 10%), u uġigħ fil-ġogi (> 10%).

Lista f'tabella ta' reazzjonijiet avversi minn studji kliniċi ta' Comirnaty u Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 u mill-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq ta' Comirnaty f'individwi b'età ta' 6 xhur jew aktar

Reazzjonijiet avversi osservati waqt studji kliniċi u mill-esperjenza ta' wara l-awtorizzazzjoni huma elenkati hawn taħt skont il-kategoriji ta' frekwenza li ġejjin: Komuni ħafna (≥ 1/10), Komuni (≥ 1/100 sa < 1/10), Mhux komuni (≥ 1/1 000 sa < 1/100), Rari (≥ 1/10 000 sa < 1/1 000), Rari ħafna (< 1/10 000), Mhux magħruf (ma tistax tittieħed stima mid-data disponibbli).

Tabella 2. Reazzjonijiet avversi minn provi kliniċi b'Comirnaty u Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 u mill-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq b'Comirnaty f'individwi b'età ta' 6 xhur jew aktar

Klassi tas-Sistemi u tal-Organi	Frekwenza	Reazzjonijiet avversi
Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika	Komuni	Limfadenopatija[a]
Disturbi fis-sistema immuni	Mhux komuni	Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva (eż. raxx[i], ħakk, urtikarja[b], anġjoedima[b])
	Mhux magħrufa	Anafilassi
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Mhux komuni	Tnaqqis fl-aptit[j]
	Komuni ħafna	Irritabilità[k]
Disturbi psikjatriċi	Mhux komuni	Insomnja
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni ħafna	Uġigħ ta' ras; ħedla ta' ngħas[k]
	Mhux komuni	Sturdament[d]; letarġija
	Rari	Paralisi akuta periferali fil-wiċċ[c]
	Mhux magħrufa	Parestesija[d]; ipoestesija[d]
Disturbi kardijaċi	Rari ħafna	Mijokardite[d]; perikardite[d]
Disturbi gastrointestinali	Komuni ħafna	Dijarea[d]
	Komuni	Dardir; rimettar[d,m]
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Mhux komuni	Għaraq eċċessiv; għaraq matul il-lejl
	Mhux magħrufa	Eritema multiforme[d]
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi	Komuni ħafna	Uġigħ fil-ġogi; uġigħ fil-muskoli
	Mhux komuni	Uġigħ fl-estremitajiet[e]
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider	Mhux magħrufa	Emorraġija mestrwali qawwija[l]
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Komuni ħafna	Uġigħ fis-sit tal-injezzjoni; sensittività fis-sit tal-injezzjoni[k]; għeja kbira; tkexkix ta' bard; deni[f]; nefħa fis-sit tal-injezzjoni
	Komuni	Ħmura fis-sit tal-injezzjoni[h]
	Mhux komuni	Astenja; telqa tal-ġisem mingħajr sinjali jew sintomi ta' mard; ħakk fis-sit tal-injezzjoni
	Mhux magħrufa	Nefħa estensiva fid-driegħ li fih ingħata l-vaċċin[d]; nefħa fil-wiċċ[g]

a. F'parteċipanti b'età ta' 5 snin jew aktar, kienet irrappurtata frekwenza ogħla ta' limfadenopatija wara doża booster (≤ 2.8%) milli wara d-dożi primarji (≤ 0.9%) tal-vaċċin.
b. Il-kategorija tal-frekwenza għall-urtikarja (parteċipanti b'età ta' 5 snin jew aktar) u għall-anġjoedima (parteċipanti b'età ta' 6 xhur jew aktar) kienet rari.
c. Matul il-perjodu ta' segwitu tas-sigurtà tal-prova klinika sal-14 ta' Novembru 2020, ġiet irrappurtata paralisi akuta periferali fil-wiċċ (jew *palsy*) minn erba' parteċipanti fil-grupp tat-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19. Il-bidu tal-paralisi fil-wiċċ kien Jum 37 wara l-ewwel Doża (il-parteċipant ma rċeviex it-tieni Doża) u Jiem 3, 9, u 48 wara t-tieni Doża. Ma ġie rrappurtat l-ebda każ ta' paralisi akuta periferali fil-wiċċ (jew *palsy*) fil-grupp tal-plaċebo.
d. Reazzjoni avversa determinata wara t-tqegħid fis-suq.
e. Jirreferi għad-driegħ li fih ingħata l-vaċċin.
f. Frekwenza ogħla ta' deni kienet osservata wara t-tieni doża meta mqabbel mal-ewwel doża.

g. Ġiet irrappurtata nefħa fil-wiċċ f'persuni bi storja ta' injezzjonijiet ta' *filler* dermali li ngħataw il-vaċċin fil-fażi ta' wara t-tqegħid fis-suq.
h. Ħmura fis-sit tal-injezzjoni seħħet bi frekwenza ogħla (komuni ħafna) f'parteċipanti b'età minn 6 xhur sa 11-il sena u f'parteċipanti immunokompromessi b'età minn sentejn 'il fuq.
i. Il-kategorija tal-frekwenza għal raxx kienet komuni f'parteċipanti b'età minn 6 xhur sa 23 xahar.
j. Il-kategorija tal-frekwenza għal tnaqqis fl-aptit kienet komuni ħafna f'parteċipanti b'età minn 6 xhur sa 23 xahar.
k. Irritabilità, sensittività fis-sit tal-injezzjoni, u ħedla ta' ngħas jappartjenu għall-parteċipanti b'età minn 6 xhur sa 23 xahar.
l. Ħafna mill-każijiet dehru li ma kinux serji u kienu ta' natura temporanja.
m. Il-kategorija tal-frekwenza għar-rimettar kienet komuni ħafna f'nisa tqal b'età minn 18-il sena 'l fuq u f'parteċipanti immunokompromessi b'età minn sentejn sa 18-il sena.

Popolazzjonijiet speċjali

Trabi mwielda lil parteċipanti tqal - wara 2 doži ta' Comirnaty
Studju C4591015 (Studju 9), studju ta' Fażi 2/3, ikkontrollat bi placebo, evalwa total ta' 346 parteċipanti nisa tqal li rċevew Comirnaty (n = 173) jew placebo (n = 173). It-trabi (Comirnaty n = 167 jew placebo n = 168) ġew evalwati sa 6 xhur. Ma ġie identifikat l-ebda tħassib dwar is-sigurtà li seta' jiġi attribwit għat-tilqim tal-omm b'Comirnaty.

Parteċipanti immunokompromessi (adulti u tfal)
Fl-istudju C4591024 (Studju 10), total ta' 124 parteċipant immunokompromess b'età minn sentejn 'il fuq irċevew Comirnaty (ara sezzjoni 5.1).

Deskrizzjoni tar-reazzjonijiet avversi magħżula

Mijokardite u perikardite
Iż-żieda fir-riskju ta' mijokardite wara t-tilqim b'Comirnaty hija l-ogħla f'irġiel iżgħar (ara sezzjoni 4.4).

Żewġ studji farmakoepidemjoloġiċi Ewropej kbar stmaw ir-riskju eċċessiv f'irġiel iżgħar wara t-tieni doża ta' Comirnaty. Studju wieħed wera li f'perjodu ta' sebat ijiem wara t-tieni doża kien hemm madwar 0.265 (95% CI: 0.255 - 0.275) każijiet żejda ta' mijokardite f'irġiel ta' bejn it-12 u d-29 sena għal kull 10 000 meta mqabbla ma' persuni mhux esposti. Fi studju ieħor, f'perjodu ta' 28 jum wara t-tieni doża kien hemm 0.56 (95% CI: 0.37 - 0.74) każijiet żejda ta' mijokardite f'irġiel ta' bejn is-16 u l-24 sena għal kull 10 000 meta mqabbla ma' persuni mhux esposti.

Data limitata tindika li r-riskju ta' mijokardite u perikardite wara t-tilqim b'Comirnaty fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena jidher li huwa aktar baxx milli fl-etajiet ta' 12-il sena sa 17-il sena.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'Appendiċi V.

4.9 Doża eċċessiva

Fi provi kliniċi u waqt l-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq kien hemm rapporti ta' doži ta' Comirnaty ogħla minn dawk rakkomandati. B'mod ġenerali, avvenimenti avversi rrappurtati b'doži eċċessivi kienu simili għall-profil ta' reazzjonijiet avversi magħrufa ta' Comirnaty.

F'każ ta' doża eċċessiva, huma rakkomandati monitoraġġ tal-funzjonijiet vitali u trattament sintomatiku possibbli.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: vaċċini, vaċċini virali, Kodiċi ATC: J07BN01

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Il-messenger RNA b'nucleoside modifikat f'Comirnaty hija fformulata f'nanopartiċelli ta' lipidi, li jippermettu t-twassil ta' RNA li ma tirreplikax f'ċelluli ospiti biex issir espressjoni diretta temporanja tal-antiġen ta' SARS-CoV-2 S. L-mRNA tikkodifika għal S ta' tul sħiħ ankrat fil-membrana, b'żewġ mutazzjonijiet tal-punt (*point mutations*) ġewwa l-helix ċentrali. Mutazzjoni ta' dawn iż-żewġ aċidi amminiċi għal proline issakkar lil S f'konformazzjoni ta' prefużjoni antiġenikament preferuta. It-vaċċin iwassal kemm għal antikorp newtralizzanti kif ukoll għal risponsi immunitarji ċellulari għall-antiġen spike (S), li jistgħu jikkontribwixxu għall-protezzjoni kontra l-COVID-19.

Effikaċja

Comirnaty adattat għal Omicron
*Immunoġeniċità fi trabi u tfal b'età minn 6 xhur sa 4 snin – wara l-*booster *(ir-raba' doża)*
F'analiżi ta' sottogrupp minn Studju 6, 310 parteċipanti b'età minn 6 xhur sa 4 snin irċevew booster (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1.5/1.5 mcg) wara li rċevew 3 dożi preċedenti ta' Comirnaty 3 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni. Ir-riżultati jinkludu data dwar l-immunoġeniċità minn sottogrupp ta' paragun ta' parteċipanti b'età minn 6 xhur sa 4 snin fi Studju 3 li rċevew 3 dożi ta' Comirnaty 3 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni.

Analiżi ta' NT50 kontra Omicron BA.4-5 u kontra razza ta' referenza fost parteċipanti b'età minn 6 xhur sa 5 snin li rċevew Comirnaty (Bivalent BA.4-5) bħala doża booster fi Studju 6 meta mqabbla ma' sottogrupp ta' parteċipanti minn Studju 3 li rċevew 3 dożi ta' Comirnaty uriet superjorità tar-rispons kontra Omicron BA.4-5 abbażi tal-GMR u nuqqas ta' inferjorità abbażi ta' differenza fir-rati ta' rispons seroloġiku, u nuqqas ta' inferjorità tar-rispons immunitarju kontra r-razza ta' referenza abbażi tal-GMR u differenza fir-rati ta' rispons seroloġiku (Tabella 3).

Tabella 3. Sottostudju B grupp 2 – Proporzjonijiet medji ġeometriċi u differenza fil-perċentwali ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku (xahar wara doża 4 studju 6/xahar wara doża 3 studju 3) – parteċipanti bi jew mingħajr evidenza ta' infezzjoni – età minn 6 xhur sa 4 snin– popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunoġeniċità

Proporzjonijiet medji ġeometriċi (xahar wara doża 4 studju6/xahar wara doża 3 studju 3)					
	Comirnaty (BA.4-5 Bivalenti) (3 mcg) Studju 6		**Comirnaty (3 mcg) Sottogrupp ta' Studju 3**		**Comirnaty (BA.4-5 Bivalenti) (3 mcg) / Comirnaty (3 mcg)**
Assay[f]	**n[a]**	**GMT[b] (CI ta' 95%[b])**	**n[a]**	**GMT[b] (CI ta' 95%[b])**	**GMR[c] (CI ta' 95%)[c]**
Assay ta' newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2 - Omicron BA.4-5 - NT50 (titru)	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]
Assay ta' newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2 – razza ta' referenza - NT50 (titru)	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]
Differenza fil-perċentwali ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku (xahar wara doża 4 studju 6/xahar wara doża 3 studju 3)					
Assay[f]	**Comirnaty (BA.4-5 Bivalenti)**		**Comirnaty (3 mcg)**		**Differenza**

	(3 mcg) Studju 6		Sottogrupp ta' Studju 3		
	N[g]	**n[h] (%) (CI ta' 95%[i])**	**N[g]**	**n[h] (%) (CI ta' 95%[i])**	**%[j] (CI ta' 95%[k])**
Assay ta' newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2 - Omicron BA.4-5 - NT50 (titru)	223	149 (66.8) (60.2, 73.0)	238	120 (50.4) (43.9, 56.9)	19.99 (11.61, 28.36)[l]
Assay ta' newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2 – razza ta' referenza – NT50 (titru)	223	110 (49.3) (42.6, 56.1)	238	141 (59.2) (52.7, 65.5)	-0.15 (-7.79, 7.48)[m]

Taqsiriet: CI = confidence interval (intervall ta' kunfidenza); GMR = geometric mean ratio (proporzjon medju ġeometriku); GMT = geometric mean titer (titru medju ġeometriku); LLOQ = lower limit of quantitation (il-limitu l-aktar baxx ta' kwantifikazzjoni); LSMeans = least square means (medji ta' least square); NT50 = 50% neutralizing titer (titru newtralizzanti ta' 50%); SARS-CoV-2 = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (koronavirus 2 li jikkawża s-sindrome respiratorja severa u akuta).

Nota: Ir-rispons seroloġiku huwa definit bħala kisba ta' żieda ta' ≥ 4 darbiet mil-linja bażi (qabel l-ewwel doża tat-tilqima tal-istudju). Jekk il-kejl tal-linja bażi huwa taħt l-LLOQ, il-kejl ta' wara t-tilqim ta' ≥ 4 × LLOQ jitqies bħala rispons seroloġiku.

a. n = Numru ta' parteċipanti b'riżultati tal-assay validi u determinati għall-assay speċifikat fil-punt ta' żmien speċifikat meta ttieħed il-kampjun.
b. GMTs u CIs ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tal-medji ta' least square u s-CIs korrispondenti abbażi tal-analiżi tar-riżultati tal-assay log-trasformati bl-użu ta' mudell ta' rigressjoni lineari b'titri newtralizzanti tal-linja bażi log-trasformati, stat ta' infezzjoni wara l-linja bażi, grupp ta' età (għal ≥ 6 Xhur sa < 5 Snin biss) u grupp tal-vaċċini bħala kovarjati. Riżultati tal-assay inqas mill-LLOQ ġew issettjati għal 0.5 × LLOQ.
c. GMRs u CIs ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tad-differenza tal-medji ta' LS għall-assay u s-CIs korrispondenti abbażi tal-istess mudell ta' rigressjoni msemmi hawn fuq.
d. Superjorità hija ddikjarata jekk il-limitu l-aktar baxx tas-CI ta' 95% ta' żewġ naħat għall-GMR huwa ta' aktar minn 1.
e. Nuqqas ta' inferjorità huwa ddikjarat jekk il-limitu l-aktar baxx tas-CI ta' 95% ta' żewġ naħat għall-GMR huwa ta' aktar minn 0.67 u l-istima tal-punt tal-GMR hija ta' ≥ 0.8.
f. NT50 ta' SARS-CoV-2 ġew determinati bl-użu ta' pjattaforma validata ta' 384-well assay (razza oriġinali [USA-WA1/2020, iżolata f'Jannar 2020] u s-subvarjant ta' Omicron B.1.1.529 BA.4/BA.5).
g. N = Numru ta' parteċipanti b'riżultati tal-assay validi u determinati għall-assay speċifikat kemm fil-punt ta' ħin ta' qabel it-tilqima kif ukoll fil-punt ta' ħin meta ttieħed il-kampjun speċifikat. Dawn il-valuri huma d-denominaturi għall-kalkoli tal-perċentwali.
h. n = Numru ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku għall-assay speċifikat fil-punt ta' ħin meta ttieħed il-kampjun speċifikat.
i. CI eżatt ta' żewġ naħat ibbażat fuq il-metodu Clopper u Pearson.
j. Differenza aġġustata fil-proporzjonijiet, ibbażat fuq il-Miettinen u Nurminen stratifikat skond il-kategorija tat-titru newtralizzanti tal-linja bażi (< medjan, ≥ medjan), espress bħala Comirnaty (BA.4-5 Bivalenti) [3 mcg] – Comirnaty [3 mcg) perċentwali. Il-medjan tat-titri newtralizzanti tal-linja bażi ġie kkalkulat abbażi tad-data miġbura f'daqqa f'żewġ gruppi ta' paragun.
k. CI ta' żewġ naħat, ibbażat fuq il-metodu Miettinen u Nurminen għad-differenza fil-proporzjonijiet stratifikat skond il-kategorija tat-titru newtralizzanti tal-linja bażi (< medjan, ≥ medjan) espress bħala perċentwali.
l. Nuqqas ta' inferjorità huwa ddikjarat jekk il-limitu l-aktar baxx tas-CI ta' 95% ta' żewġ naħat għad-differenza fil-perċentwali ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku huwa ta' > -5%.
m. Nuqqas ta' inferjorità huwa ddikjarat jekk il-limitu l-aktar baxx tas-CI ta' 95% ta' żewġ naħat għad-differenza fil-perċentwali ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku huwa ta' > -10%.

*Immunoġeniċità fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri b'età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena) – wara l-*booster *(ir-raba' doża)*

F'analiżi interim ta' sottogrupp minn Studju 6, 103 parteċipanti b'età minn 5 snin sa 11-il sena li qabel kienu rċevew serje primarja ta' 2 dożi u doża booster b'Comirnaty irċevew booster (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. Ir-riżultati jinkludu data dwar l-immunoġeniċità minn sottogrupp ta' paragun b'parteċipanti b'età minn 5 snin sa 11-il sena fi Studju 3 li rċevew 3 dożi ta' Comirnaty. F'parteċipanti b'età minn 5 snin sa 11-il sena li rċevew ir-raba' doża ta' Comirnaty

Original/Omicron BA.4-5 u parteċipanti b'età minn 5 snin sa 11-il sena li rċevew it-tielet doża ta' Comirnaty, 57.3% u 58.4% kienu pożittivi għal SARS-CoV-2 fil-linja bażi, rispettivament.

Ir-rispons immunitarju xahar wara doża booster (ir-raba' doża), ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 wassal għal titri newtralizzanti speċifiċi għal Omicron BA.4/BA.5 ġeneralment simili meta mqabbla mat-titri fil-grupp ta' paragun li rċieva 3 dożi ta' Comirnaty. Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 wassal ukoll għal titri ta' referenza speċifiċi għar-razza simili meta mqabbla mat-titri fil-grupp ta' paragun.

Ir-riżultati tal-immunoġeniċità tal-vaċċin wara doża booster f'parteċipanti b'età minn 5 snin sa 11-il sena huma ppreżentati fit-Tabella 4.

Tabella 4. Studju 6 – Proporzjon medju ġeometriku u Titri medji ġeometriċi – parteċipanti bi jew mingħajr evidenza ta' infezzjoni – età minn 5 snin sa 11-il sena – popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunoġeniċità

Assay ta' newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2	Punt ta' żmien meta ttieħed il-kampjun[a]	Grupp tal-Vaċċin (kif Assenjat/Randomised)				
		Studju 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5) 10 mcg Doża 4 u Xahar Wara Doża 4		Studju 3 Comirnaty 10 mcg Doża 3 u Xahar Wara Doża 3		Studju 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5)/Comirnaty 10 mcg
		n[b]	GMT[c] (CI ta' 95%[c])	n[b]	GMT[c] (CI ta' 95%[c])	GMR[d] (CI ta' 95%[d])
Omicron BA.4-5 - NT50 (titru)[e]	Qabel it-tilqima	102	488.3 (361.9, 658.8)	112	248.3 (187.2, 329.5)	-
	Wara xahar	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)
Razza ta' referenza - NT50 (titru)[e]	Qabel it-tilqima	102	2 904.0 (2 372.6, 3 554.5)	113	1 323.1 (1 055.7, 1 658.2)	-
	Wara xahar	102	8 245.9 (7 108.9, 9 564.9)	113	7 235.1 (6 331.5, 8 267.8)	-

Taqsiriet: CI = *confidence interval* (intervall ta' kunfidenza); GMR = *geometric mean ratio* (proporzjon medju ġeometriku); GMT = *geometric mean titer* (titru medju ġeometriku); LLOQ = *lower limit of quantitation* (il-limitu l-aktar baxx ta' kwantifikazzjoni); LS = least square; N-binding = irbit tan-nucleoprotein SARS-CoV-2; NT50 = *50% neutralizing titer* (titru newtralizzanti ta' 50%); SARS-CoV-2 = *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (koronavirus 2 li jikkawża s-sindrome respiratorja severa u akuta).

a. Żmien speċifikat mill-Protokoll għall-ġbir tal-kampjuni tad-demm.
b. n = Numru ta' parteċipanti b'riżultati tal-assay validi u determinati għall-assay speċifikat fil-punt ta' żmien speċifikat meta ttieħed il-kampjun.
c. GMTs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tal-logaritmu medju tat-titri u s-CIs korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t). Riżultati tal-assay inqas mill-LLOQ ġew issettjati għal 0.5 × LLOQ.
d. GMRs u CIs ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tad-differenza tal-Medji ta' LS għall-assay u s-CIs korrispondenti abbażi ta' analiżi tar-riżultati tal-assay trasformati logaritmikament bl-użu ta' mudell ta' rigressjoni lineari b'titri newtralizzanti tal-linja bażi trasformati logaritmikament, l-istat ta' infezzjoni wara l-linja bażi, u l-grupp tal-vaċċini bħala kovarjati.
e. NT50 ta' SARS-CoV-2 ġew determinati bl-użu ta' pjattaforma validata ta' 384-well assay (razza oriġinali [USA-WA1/2020, iżolata f'Jannar 2020] u s-subvarjant ta' Omicron B.1.1.529 BA.4/BA.5).

*Immunoġeniċità f'parteċipanti b'età minn 12-il sena 'l fuq – wara l-*booster *(ir-raba' doża)*
F'analiżi ta' sottogrupp minn Studju 5, 105 parteċipanti b'età minn 12 sa 17-il sena, 297 parteċipant b'età minn 18 sa 55 sena u 286 parteċipant b'età minn 56 sena 'l fuq li qabel kienu rċevew serje primarja ta' 2 dożi u doża booster b'Comirnaty irċevew booster (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. F'parteċipanti b'età minn 12 sa 17-il sena, 18 sa 55 sena u minn 56 sena 'l fuq, 75.2%, 71.7% u 61.5% kienu pożittivi għal SARS-CoV-2 fil-linja bażi, rispettivament.

Analiżi tat-titri ta' antikorpi newtralizzanti ta' 50% (NT50, *50% neutralizing antibody titres*) kontra Omicron BA.4-5 u kontra razza ta' referenza fost parteċipanti b'età minn 56 sena 'l fuq li rċevew

booster (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 fi Studju 5 imqabbla ma' sottogrupp ta' parteċipanti minn Studju 4 li rċevew booster (ir-raba' doża) ta' Comirnaty uriet superjorità ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 għal Comirnaty abbażi tal-proporzjon medju ġeometriku (GMR, *geometric mean ratio*) u nuqqas ta' inferjorità abbażi ta' differenza fir-rati ta' rispons seroloġiku fir-rigward tar-rispons kontra Omicron BA.4-5, u nuqqas ta' inferjorità tar-rispons immunitarju kontra r-razza ta' referenza abbażi tal-GMR (Tabella 5).

Analiżi ta' NT50 kontra Omicron BA.4/BA.5 fost parteċipanti b'età minn 18 sa 55 sena mqabbla ma' parteċipanti b'età minn 56 sena 'l fuq li rċevew booster (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 fi Studju 5 uriet nuqqas ta' inferjorità tar-rispons kontra Omicron BA.4-5 fost parteċipanti b'età minn 18 sa 55 sena meta mqabbla ma' parteċipanti b'età minn 56 sena 'l fuq kemm għal GMR kif ukoll għad-differenza fir-rati ta' rispons seroloġiku (Tabella 5).

L-istudju evalwa wkoll il-livell ta' NT50 ta' kontra Omicron BA.4-5 SARS-CoV-2 u razez ta' referenza qabel it-tilqim u xahar wara t-tilqim f'parteċipanti li rċevew booster (ir-raba' doża) (Tabella 6).

Tabella 5. GMTs (NT50) ta' SARS-CoV-2 u differenza fil-perċentwali ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku xahar wara l-kors ta' tilqim – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 minn Studju 5 u Comirnaty minn sottogrupp ta' Studju 4 – parteċipanti bi jew mingħajr evidenza ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2 – popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunoġeniċità

GMTs (NT50) ta' SARS-CoV-2 xahar wara l-kors ta' tilqim								
	Studju 5 Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				**Sottogrupp ta' Studju 4 Comirnaty**		**Paragun tal-gruppi tal-età**	**Paragun tal-gruppi tal-vaċċin**
	18 sa 55 sena		**56 sena jew aktar**		**56 sena jew aktar**		**Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 età minn 18 sa 55 sena/≥ 56 sena**	**≥ 56 sena Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 /Comirnaty**
Assay ta' newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2	**n[a]**	**GMT[c] (CI ta' 95%[c])**	**n[a]**	**GMT[b] (CI ta' 95%[b])**	**n[a]**	**GMT[b] (CI ta' 95%[b])**	**GMR[c] (CI ta' 95%[c])**	**GMR[c] (CI ta' 95%[c])**
Omicron BA.4-5 - NT50 (titru)[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]
Razza ta Referenza – NT50 (titru)[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]
Differenza fil-perċentwali ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku xahar wara l-kors ta' tilqim								
	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				**Sottogrupp ta' Studju 4 Comirnaty**		**Paragun tal-gruppi tal-età**	**Paragun tal-gruppi tal-vaċċin ≥ 56 sena**
	18 sa 55 sena		**56 sena jew aktar**		**56 sena jew aktar**		**Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 età minn 18 sa 55 sena/≥ 56**	**Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 /Comirnaty**
Assay ta' newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2	**N[h]**	**n[i] (%) (CI ta' 95%[k])**	**N[h]**	**n[i] (%) (CI ta' 95%[k])**	**N[h]**	**n[i] (%) (CI ta' 95%[j])**	**Differenza[k] (CI ta' 95%[l])**	**Differenza[k] (CI ta' 95%[l])**

Omicron BA.4-5 - NT50 (titru)[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]

Taqsiriet: CI = confidence interval (intervall ta' kunfidenza); GMR = geometric mean ratio (proporzjon medju ġeometriku); GMT = geometric mean titer (titru medju ġeometriku); LLOQ = lower limit of quantitation (il-limitu l-aktar baxx ta' kwantifikazzjoni); LS = least square; NT50 = 50% neutralizing titer (titru newtralizzanti ta' 50%); SARS-CoV-2 = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (koronavirus 2 li jikkawża s-sindrome respiratorja severa u akuta).

Nota: Ir-rispons seroloġiku huwa definit bħala kisba ta' żieda ta' ≥ 4 darbiet mil-linja bażi. Jekk il-kejl tal-linja bażi huwa taħt l-LLOQ, riżultat tal-assay ta' wara t-tilqim ta' ≥ 4 × LLOQ jitqies bħala rispons seroloġiku.

a. n = Numru ta' parteċipanti b'riżultati tal-assay validi u determinati għall-assay speċifikat fil-punt ta' żmien speċifikat meta ttieħed il-kampjun.
b. GMTs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tal-logaritmu medju tat-titri u s-CIs korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t). Riżultati tal-assay inqas mill-LLOQ ġew issettjati għal 0.5 × LLOQ.
c. GMRs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tad-differenza tal-medji ta' LS u CIs korrispondenti abbażi ta' analiżi ta' titri newtralizzanti trasformati logaritmikament bl-użu ta' mudell ta' rigressjoni lineari b'termini ta' titru newtralizzanti tal-linja bażi (*log scale*) u l-grupp tal-vaċċin jew il-grupp ta' età.
d. NT50 ta' SARS-CoV-2 ġew determinati bl-użu ta' pjattaforma validata ta' 384-well assay (razza oriġinali [USA-WA1/2020, iżolata f'Jannar 2020] u s-subvarjant ta' Omicron B.1.1.529 BA.4/BA.5).
e. Nuqqas ta' inferjorità huwa ddikjarat jekk il-limitu l-aktar baxx tas-CI ta' 95% ta' żewġ naħat għall-GMR huwa ta' aktar minn 0.67.
f. Superjorità hija ddikjarata jekk il-limitu l-aktar baxx tas-CI ta' 95% ta' żewġ naħat għall-GMR huwa ta' aktar minn 1.
g. Nuqqas ta' inferjorità huwa ddikjarat jekk il-limitu l-aktar baxx tas-CI ta' 95% ta' żewġ naħat għall-GMR huwa ta' aktar minn 0.67 u l-istima tal-punt tal-GMR hija ta' ≥ 0.8.
h. N = Numru ta' parteċipanti b'riżultati tal-assay validi u determinati għall-assay speċifikat kemm fil-punt ta' ħin ta' qabel it-tilqima kif ukoll fil-punt ta' ħin meta ttieħed il-kampjun speċifikat. Dan il-valur huwa d-denominatur għall-kalkolu tal-perċentwali.
i. n = Numru ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku għall-assay speċifikat fil-punt ta' ħin meta ttieħed il-kampjun speċifikat.
j. CI eżatt ta' żewġ naħat ibbażat fuq il-metodu Clopper u Pearson.
k. Differenza fil-proporzjonijiet, espressa bħala perċentwal.
l. CI ta' żewġ naħat, ibbażat fuq il-metodu Miettinen u Nurminen stratifikat skond il-kategorija tat-titru newtralizzanti tal-linja bażi (< medjan, ≥ medjan) għad-differenza fil-proporzjonijiet. Il-medjan tat-titri newtralizzanti tal-linja bażi ġie kkalkulat abbażi tad-data miġbura f'daqqa f'żewġ gruppi ta' paragun.
m. Nuqqas ta' inferjorità huwa ddikjarat jekk il-limitu l-aktar baxx tas-CI ta' 95% ta' żewġ naħat għad-differenza fil-perċentwali ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku huwa ta' > -10%.
n. Nuqqas ta' inferjorità huwa ddikjarat jekk il-limitu l-aktar baxx tas-CI ta' 95% ta' żewġ naħat għad-differenza fil-perċentwali ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku huwa ta' > -5%.

Tabella 6. Titri medji ġeometriċi – Sottogruppi ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 ta' Studju 5 – qabel u xahar wara l-booster (ir-raba' doża) – parteċipanti b'età minn 12-il sena 'l fuq – b'evidenza ta' infezzjoni jew mingħajrha – popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunoġeniċità

Assay ta' newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2	Punt ta' żmien meta ttieħed il-kampjun[a]	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5					
		12 sa 17-il sena		18 sa 55 sena		56 sena jew aktar	
		n[b]	GMT[c] (CI ta' 95%[c])	n[b]	GMT[c] (CI ta' 95%[c])	n[b]	GMT[c] (CI ta' 95%[c])
Omicron BA.4-5 - NT50 (titru)[d]	Qabel it-tilqima	104	1 105.8 (835.1, 1 464.3)	294	569.6 (471.4, 688.2)	284	458.2 (365.2, 574.8)
	Wara xahar	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)
Razza ta' Referenza – NT50 (titru)[d]	Qabel it-tilqima	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)
	Wara xahar	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)

Taqsiriet: CI = *confidence interval* (intervall ta' kunfidenza); GMT = *geometric mean titer* (titru medju ġeometriku; LLOQ = *lower limit of quantitation* (il-limitu l-aktar baxx ta' kwantifikazzjoni; NT50 = *50% neutralizing titer* (titru newtralizzanti ta' 50%); SARS-CoV-2 = *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (koronavirus 2 li jikkawża s-sindrome respiratorja severa u akuta).

a. Żmien speċifikat mill-Protokoll għall-ġbir tal-kampjuni tad-demm.
b. n = Numru ta' parteċipanti b'riżultati tal-assay validi u determinati għall-assay speċifikat fil-punt ta' żmien speċifikat meta ttieħed il-kampjun.
c. GMTs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tal-logaritmu medju tat-titri u s-CIs korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t). Riżultati tal-assay inqas mill-LLOQ ġew issettjati għal 0.5 × LLOQ.
d. NT50 ta' SARS-CoV-2 ġew determinati bl-użu ta' pjattaforma validata ta' 384-well assay (razza oriġinali [USA-WA1/2020, iżolata f'Jannar 2020] u s-subvarjant ta' Omicron B.1.1.529 BA.4-5).

Comirnaty

Studju 2 huwa studju b'aktar minn ċentru wieħed, multinazzjonali, ta' Fażi 1/2/3, randomised, ikkontrollat bil-plaċebo, biex tinstab id-doża t-tajba (*dose-finding*) li fih l-osservaturi ma kinux jafu x'doża ngħatat (*observer-blind*), biex jintgħażlu il-kandidati għall-vaċċin u dwar l-effikaċja, f'parteċipanti b'età ta' 12-il sena jew aktar. Ir-randomisation kienet stratifikata skont l-età: 12 sa 15-il sena, 16 sa 55 sena, jew 56 sena u aktar, b'minimu ta' 40% tal-parteċipanti fil-grupp ta' ≥ 56 sena. L-istudju eskluda parteċipanti li kienu immunokompromessi u dawk li kellhom dijanjosi klinika jew mikrobijoloġika preċedenti tal-COVID-19. Parteċipanti b'mard stabbli eżistenti minn qabel, definit bħala mard li ma jeħtieġx bidla sinifikanti fit-terapija jew dħul l-isptar għall-aggravar tal-marda matul is-6 ġimgħat qabel ir-reġistrazzjoni, ġew inklużi, bħalma kienu inklużi parteċipanti b'infezzjoni stabbli magħrufa bil-virus tal-immunodefiċjenza umana (HIV, *human immunodeficiency virus*), il-virus tal-epatite Ċ (HCV, *hepatitis C virus*) jew il-virus tal-epatite B (HBV, *hepatitis B virus*).

Effikaċja f'parteċipanti b'età ta' 16-il sena jew aktar – wara 2 doži

Fil-porzjon ta' Fażi 2/3 ta' Studju 2, abbażi ta' data akkumulata sal-14 ta' Novembru 2020, madwar 44 000 parteċipant ġew randomised b'mod ugwali u kellhom jirċievu 2 doži tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 approvat inizjalment jew plaċebo. L-analiżi tal-effikaċja inkludew parteċipanti li rċevew it-tieni tilqima tagħhom fi żmien 19 sa 42 jum wara l-ewwel tilqima tagħhom. Il-maġġoranza (93.1%) tal-persuni li rċevew il-vaċċin irċevew it-tieni doża minn 19-il jum sa 23 jum wara l-ewwel Doża. Il-parteċipanti huma ppjanati li jiġu segwiti sa 24 xahar wara Doża 2, għall-valutazzjonijiet tas-sigurtà u l-effikaċja kontra l-COVID-19. Fl-istudju kliniku, il-parteċipanti kienu meħtieġa josservaw intervall minimu ta' 14-il jum qabel u wara l-għoti tal-vaċċin tal-influwenza sabiex jirċievu jew plaċebo jew il-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19. Fl-istudju kliniku, il-parteċipanti kienu meħtieġa josservaw intervall

minimu ta’ 60 jum qabel jew wara li rċevew prodotti tad-demm/tal-plażma jew immunoglobulini matul u sa tmiem l-istudju sabiex jirċievu jew plaċebo jew il-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19.

Il-popolazzjoni għall-analiżi tal-punt finali primarju tal-effikaċja kienet tinkludi 36 621 parteċipant b’età ta’ 12-il sena jew aktar (18 242 fil-grupp tat-Tilqima tal-mRNA tal-COVID-19 u 18 379 fil-grupp tal-plaċebo) li ma kellhomx evidenza ta’ infezzjoni preċedenti bis-SARS-CoV-2 sa 7 ijiem wara t-tieni doża. Barra minn hekk, 134 parteċipant kellhom età ta’ bejn 16 u 17-il sena (66 fil-grupp tat-Tilqima tal-mRNA tal-COVID-19 u 68 fil-grupp tal-plaċebo) u 1 616-il parteċipant kellhom età ta’ 75 sena jew aktar (804 fil-grupp tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 u 812 fil-grupp tal-plaċebo).

Fiż-żmien tal-analiżi primarja tal-effikaċja, il-parteċipanti kienu ġew segwiti għal COVID-19 sintomatika għal total ta’ 2 214-il sena ta’ persuna (*person-years*) għall-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 u għal total ta’ 2 222 sena ta’ persuna fil-grupp tal-plaċebo.

Ma kien hemm l-ebda differenza klinika sinifikanti fl-effikaċja globali tal-vaċċin f’parteċipanti li kienu f’riskju ta’ COVID-19 severa inklużi dawk b’komorbiditàwaħda jew aktar li jżidu r-riskju ta’ COVID-19 severa (eż. ażżma, indiċi tal-massa tal-ġisem (BMI, *body mass index*) ta’ ≥ 30 kg/m^2, mard kroniku tal-pulmun, dijabete mellitus, pressjoni għolja).

L-informazzjoni dwar l-effikaċja tat-tilqima hija ppreżentata fit-Tabella 7.

Tabella 7. Effikaċja tal-vaċċin – L-ewwel okkorrenza ta’ COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża, skont is-sottogrupp tal-età - parteċipanti mingħajr evidenza ta’ infezzjoni qabel 7 ijiem wara t-tieni Doża - popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-effikaċja (7 ijiem)

L-ewwel okkorrenza ta’ COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża f’parteċipanti mingħajr evidenza ta’ infezzjoni preċedenti ta’ SARS-CoV-2*			
Sottogrupp	**Tilqima tal-mRNA tal-COVID-19 N[a] = 18 198 Każ n1[b] Żmien ta’ sorveljanza[c] (n2[d])**	**Plaċebo N[a] = 18 325 Każ n1[b] Żmien ta’ sorveljanza[c] (n2[d])**	**Effikaċja tal-vaċċin % (CI ta’ 95%)[e]**
Il-parteċipanti kollha	8 2.214 (17 411)	162 2.222 (17 511)	95.0 (90.0, 97.9)
16 sa 64 sena	7 1.706 (13 549)	143 1.710 (13 618)	95.1 (89.6, 98.1)
65 sena jew aktar	1 0.508 (3 848)	19 0.511 (3 880)	94.7 (66.7, 99.9)
65 sa 74 sena	1 0.406 (3 074)	14 0.406 (3 095)	92.9 (53.1, 99.8)
75 sena jew aktar	0 0.102 (774)	5 0.106 (785)	100.0 (-13.1, 100.0)

Nota: Każijiet ikkonfermati ġew determinati permezz ta’ *Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) u mill-inqas sintomu wieħed konsistenti mal-COVID-19 [*Definizzjoni tal-każ: (mill-inqas 1 minn) deni, sogħla ġdida jew li marret għall-agħar, qtugħ ta’ nifs ġdid jew li mar għall-agħar, tkexkix ta’ bard, uġigħ fil-muskoli ġdid jew li mar għall-agħar, telf ġdid ta’ togħma jew xamm, uġigħ fil-griżmejn, dijarea jew rimettar.]

* Parteċipanti li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika (qabel 7 ijiem wara li rċevew l-aħħar doża) ta’ infezzjoni preċedenti ta’ SARS-CoV-2 (jiġifieri negattivi għall-antikorp li jorbot N (*N-binding antibody*) [serum] fil-Vista 1 u SARS-CoV-2 mhux osservat permezz ta’ testijiet ta’ amplifikazzjoni ta’ aċidi nuklejiċi (NAAT, *nucleic acid amplification tests*) [kampjun mill-imnieħer] fil-Visti 1 u 2), u li kellhom NAAT negattiv (kampjun mill-imnieħer) fi kwalunkwe vista mhux skedata qabel 7 ijiem wara t-tieni Doża kienu inklużi fl-analiżi.

a. N = Numru ta’ parteċipanti fil-grupp speċifikat.
b. n1 = Numru ta’ parteċipanti li laħqu d-definizzjoni tal-punt finali.
c. Żmien totali ta’ sorveljanza f’1 000 sena ta’ persuna għall-punt finali mogħti fil-parteċipanti kollha f’kull grupp f’riskju għall-punt finali. Il-perjodu ta’ żmien għall-akkumulazzjoni ta’ każijiet tal-COVID-19 huwa

minn 7 ijiem wara t-tieni Doża sat-tmiem tal-perjodu ta' sorveljanza.
d. n2 = Numru ta' parteċipanti f'riskju għall-punt finali.
e. L-intervall ta' kunfidenza (CI, *confidence interval*) ta' żewġ naħat għall-effikaċja tal-vaċċin huwa derivat abbażi tal-metodu Clopper u Pearson aġġustat għaż-żmien ta' sorveljanza. CI mhux aġġustat għall-multipliċità.

L-effikaċja tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 fil-prevenzjoni tal-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża meta mqabbla ma' plaċebo kienet ta' 94.6% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% ta' 89.6% sa 97.6%) f'parteċipanti b'età minn 16-il sena 'l fuq bi jew mingħajr evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2.

Barra minn hekk, analiżi tas-sottogrupp tal-punt finali primarju tal-effikaċja wrew stimi tal-punt tal-effikaċja simili bejn is-sessi, gruppi etniċi, u parteċipanti b'komorbiditajiet mediċi assoċjati ma' riskju għoli ta' COVID-19 severa.

Analiżi aġġornata tal-effikaċja twettqet b'każijiet addizzjonali kkonfermati ta' COVID-19 akkumulati waqt segwitu kkontrollat bil-plaċebo li fih il-parteċipanti ma kinux jafu liema sustanza qed tingħata, li tirrappreżenta sa 6 xhur wara t-tieni Doża fil-popolazzjoni tal-effikaċja.

L-informazzjoni aġġornata dwar l-effikaċja tal-vaċċin hija ppreżentata fit-Tabella 8.

Tabella 8. Effikaċja tal-vaċċin – L-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża, skont is-sottogrupp tal-età - parteċipanti mingħajr evidenza ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2* preċedenti qabel 7 ijiem wara t-tieni Doża - popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-effikaċja (7 ijiem) matul il-perjodu ta' segwitu kkontrollat bil-plaċebo

Sottogrupp	Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 N[a] = 20 998 Każ n1[b] Żmien ta' sorveljanza[c] (n2[d])	Plaċebo N[a] = 21 096 Każ n1[b] Żmien ta' sorveljanza[c] (n2[d])	Effikaċja tal-vaċċin % (CI[e] ta' 95%)
Il-parteċipanti kollha[f]	77 6.247 (20 712)	850 6.003 (20 713)	91.3 (89.0, 93.2)
16 sa 64 sena	70 4.859 (15 519)	710 4.654 (15 515)	90.6 (87.9, 92.7)
65 sena jew aktar	7 1.233 (4 192)	124 1.202 (4 226)	94.5 (88.3, 97.8)
65 sa 74 sena	6 0.994 (3 350)	98 0.966 (3 379)	94.1 (86.6, 97.9)
75 sena jew aktar	1 0.239 (842)	26 0.237 (847)	96.2 (76.9, 99.9)

Nota: Każijiet ikkonfermati ġew determinati permezz ta' *Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) u mill-inqas sintomu wieħed konsistenti mal-COVID-19 (is-sintomi inkludew: deni; sogħla ġdida jew li marret għall-agħar; qtugħ ta' nifs ġdid jew li mar għall-agħar; tkexkix ta' bard; uġigħ fil-muskoli ġdid jew li mar għall-agħar; telf ġdid ta' togħma jew xamm; uġigħ fil-griżmejn; dijarea; rimettar).

* Parteċipanti li ma kellhom l-ebda evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 (jiġifieri negattivi għall-antikorp li jorbot N (*N-binding antibody*) [serum] fil-Vista 1 u SARS-CoV-2 mhux osservat permezz ta' NAAT [kampjun mill-imnieħer] fil-Visti 1 u 2), u li kellhom NAAT negattiv (kampjun mill-imnieħer) fi kwalunkwe vista mhux skedata qabel 7 ijiem wara t-tieni Doża kienu inklużi fl-analiżi.

a. N = Numru ta' parteċipanti fil-grupp speċifikat.
b. n1 = Numru ta' parteċipanti li laħqu d-definizzjoni tal-punt finali.
c. Żmien totali ta' sorveljanza f'1 000 sena ta' persuna għall-punt finali mogħti fil-parteċipanti kollha f'kull grupp f'riskju għall-punt finali. Il-perjodu ta' żmien għall-akkumulazzjoni ta' każijiet tal-COVID-19 huwa minn 7 ijiem wara t-tieni Doża sat-tmiem tal-perjodu ta' sorveljanza.
d. n2 = Numru ta' parteċipanti f'riskju għall-punt finali.
e. L-intervall ta' kunfidenza (CI, confidence interval) ta' 95% ta' żewġ naħat għall-effikaċja tal-vaċċin huwa derivat abbażi tal-metodu Clopper u Pearson aġġustat għaż-żmien ta' sorveljanza.

f. Inklużi każijiet ikkonfermati f'parteċipanti ta' età minn 12 sa 15-il sena: 0 fil-grupp tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19; 16 fil-grupp tal-plaċebo.

Fl-analiżi aġġornata tal-effikaċja, l-effikaċja tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 fil-prevenzjoni tal-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża meta mqabbla mal-plaċebo kienet ta' 91.1% (CI ta' 95% ta' 88.8% sa 93.0%) fil-perjodu meta l-varjanti Wuhan/tat-tip Selvaġġ u Alpha kienu r-razez predominanti li kienu qed jiċċirkolaw f'parteċipanti fil-popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-effikaċja bi jew mingħajr evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2.

Barra minn hekk, l-analiżi aġġornata tal-effikaċja skont is-sottogrupp urew stimi tal-punti tal-effikaċja simili bejn is-sessi, il-gruppi etniċi, il-ġeografija u l-parteċipanti b'komorbiditajiet mediċi u obeżità assoċjati ma' riskju għoli ta' COVID-19 sever.

Effikaċja kontra COVID-19 severa
Analiżi aġġornata tal-effikaċja tal-punti finali sekondarji tal-effikaċja appoġġjat il-benefiċċju tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 fil-prevenzjoni ta' COVID-19 severa.

Mit-13 ta' Marzu 2021, l-effikaċja tal-vaċċin kontra COVID-19 severa hija ppreżentata biss għall-parteċipanti bi jew mingħajr infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 (Tabella 9) peress li l-għadd ta' każijiet ta' COVID-19 f'parteċipanti mingħajr infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 kien l-istess bħal dak f'parteċipanti bi jew mingħajr infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 kemm fil-grupp tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 kif ukoll fil-grupp tal-plaċebo.

Tabella 9. Effikaċja tal-vaċċin – L-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 severa f'parteċipanti bi jew mingħajr infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 abbażi tal-*Food and Drug Administration* (FDA)* wara l-ewwel Doża jew minn 7 ijiem wara t-tieni Doża fil-perjodu ta' segwitu kkontrollat bi plaċebo

	Każijiet bil-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 n1[a] Żmien ta' sorveljanza (n2[b])	**Każijiet bil-Plaċebo n1[a] Żmien ta' sorveljanza (n2[b])**	**Effikaċja tal-vaċċin % (CI ta' 95%[c])**
Wara l-ewwel Doża[d]	1 8.439[e] (22 505)	30 8.288[e] (22 435)	96.7 (80.3, 99.9)
7 ijiem wara t-tieni Doża[f]	1 6.522[g] (21 649)	21 6.404[g] (21 730)	95.3 (70.9, 99.9)

Nota: Każijiet ikkonfermati ġew determinati permezz ta' *Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) u mill-inqas sintomu wieħed konsistenti mal-COVID-19 (is-sintomi inkludew: deni; sogħla ġdida jew li marret għall-agħar; qtugħ ta' nifs ġdid jew li mar għall-agħar; tkexkix ta' bard; uġigħ fil-muskoli ġdid jew li mar għall-agħar; telf ġdid ta' togħma jew xamm; uġigħ fil-griżmejn; dijarea; rimettar).
* Mard sever bil-COVID-19 kif definit mill-FDA huwa COVID-19 ikkonfermata u l-preżenza ta' mill-inqas 1 minn dawn li ġejjin:

- Sinjali kliniċi waqt il-mistrieħ li jindikaw mard sistemiku sever (rata respiratorja ta' ≥ 30 nifs kull minuta, rata ta' taħbit tal-qalb ta' ≥ 125 taħbita kull minuta, saturazzjoni ta' ossiġnu ta' ≤ 93% fuq l-arja tal-kamra fil-livell tal-baħar, jew proporzjon ta' pressjoni parzjali ta' ossiġnu fl-arterji għal ossiġnu meħud 'il ġewwa frazzjonali < 300 mm Hg);
- Insuffiċjenza respiratorja [definita bħala l-ħtieġa ta' ossiġnu bi fluss għoli, ventilazzjoni mhux invażiva, ventilazzjoni mekkanika jew ossiġenazzjoni ekstrakorporali b'membrana (ECMO, *Extracorporeal Membrane Oxygenation*)];
- Evidenza ta' xokk (pressjoni sistolika tad-demm < 90 mm Hg, pressjoni dijastolika tad-demm < 60 mm Hg, jew ħtieġa ta' vasopressors);
- Disfunzjoni akuta sinifikanti tal-kliewi, tal-fwied jew newroloġika;
- Dħul t-Taqsima ta' Kura Intensiva;
- Mewt.

a. n1 = Numru ta' parteċipanti li laħqu d-definizzjoni tal-punt finali.
b. n2 = Numru ta' parteċipanti f'riskju għall-punt finali.
c. L-intervall ta' kunfidenza (CI, *confidence interval*) ta' żewġ naħat għall-effikaċja tal-vaċċin huwa derivat abbażi tal-metodu Clopper u Pearson aġġustat għaż-żmien ta' sorveljanza.

d. L-effikaċja evalwata abbażi tal-popolazzjoni tal-effikaċja kollha disponibbli (intenzjoni li tiġi ttrattata modifikata) tal-ewwel Doża li kienet tinkludi l-parteċipanti randomised kollha li rċevew mill-inqas doża waħda tal-intervent tal-istudju.
e. Żmien totali ta' sorveljanza f'1 000 sena ta' persuna għall-punt finali mogħti fil-parteċipanti kollha f'kull grupp f'riskju għall-punt finali. Il-perjodu ta' żmien għall-akkumulazzjoni ta' każijiet tal-COVID-19 huwa mill-ewwel Doża sat-tmiem tal-perjodu ta' sorveljanza.
f. L-effikaċja evalwata abbażi tal-popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-effikaċja (7 ijiem) li nkludiet il-parteċipanti eliġibbli randomised kollha magħżula li jirċievu d-doża(i) kollha tal-intervent tal-istudju kif randomised fil-perjodu definit minn qabel, li m'għandhom l-ebda devjazzjoni importanti oħra tal-protokoll kif determinat mit-tabib.
g. Żmien totali ta' sorveljanza f'1 000 sena ta' persuna għall-punt finali mogħti fil-parteċipanti kollha f'kull grupp f'riskju għall-punt finali. Il-perjodu ta' żmien għall-akkumulazzjoni ta' każijiet tal-COVID-19 huwa minn 7 ijiem wara t-tieni Doża sat-tmiem tal-perjodu ta' sorveljanza.

Effikaċja u immunoġeniċità f'adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena – wara 2 doži
F'analiżi inizjali ta' Studju 2 f'adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena (li tirrappreżenta żmien ta' segwitu medjan ta' > xahrejn wara d-Doża 2) mingħajr evidenza ta' infezzjoni minn qabel, ma kien hemm l-ebda każ f'1 005 parteċipanti li rċevew il-vaċċin u 16-il każ minn 978 li rċevew plaċebo. L-istima tal-punt għall-effikaċja hija 100% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% 75.3, 100.0). F'parteċipanti bi jew mingħajr evidenza ta' infezzjoni minn qabel kien hemm 0 każijiet fl-1 119 li rċevew il-vaċċin u 18-il każ fl-1 110 parteċipanti li rċevew plaċebo. Dan jindika wkoll li l-istima tal-punt għall-effikaċja hija 100% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% 78.1, 100.0).

Ġew imwettqa analiżijiet tal-effikaċja aġġornati b'aktar każijiet ta' COVID-19 ikkonfermat akkumulati matul is-segwitu kkontrollat bil-plaċebo u blinded, li jirrappreżentaw sa 6 xhur wara d-Doża 2 fil-popolazzjoni tal-effikaċja.

Fl-analiżi tal-effikaċja aġġornata ta' Studju 2 f'adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena mingħajr evidenza ta' infezzjoni minn qabel, ma kien hemm l-ebda każ f'1 057 parteċipant li rċevew il-vaċċin u kien hemm 28 każ mill-1 030 li rċevew il-plaċebo. L-istima tal-punt għall-effikaċja hija 100% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% 86.8, 100.0) fil-perjodu meta l-varjant Alpha kien ir-razza predominanti li kienet qed tiċċirkola. F'parteċipanti bi jew mingħajr evidenza ta' infezzjoni minn qabel kien hemm 0 każijiet fl-1 119 li rċevew il-vaċċin u 30 każ fil-1 109 parteċipanti li rċevew il-plaċebo. Dan jindika wkoll li l-istima tal-punt għall-effikaċja hija 100% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% 87.5, 100.0).

Fi studju 2, analiżi tat-titri newtralizzanti ta' SARS-CoV-2 xahar wara d-Doża 2 twettqet f'sottogrupp ta' parteċipanti magħżula b'mod każwali li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika ta' infezzjoni ta' SARS CoV-2 fil-passat sa xahar wara d-Doża 2, li qabblet ir-rispons f'adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena (n = 190) ma' parteċipanti b'età minn 16 sa 25 sena (n = 170).

Il-proporzjon tat-titri medji ġeometriċi (GMT, *geometric mean titres*) fil-grupp ta' età minn 12 sa 15-il sena meta mqabbel mal-grupp ta' età minn 16 sa 25 sena kien ta' 1.76, b'CI ta' 95% fuq iż-żewġ naħat ta' 1.47 sa 2.10. Għalhekk, il-kriterju ta' nuqqas ta' inferjorità ta' 1.5 darbiet intlaħaq hekk kif il-limitu l-baxx ta' CI ta' 95% fuq iż-żewġ naħat għall-proporzjon medju ġeometriku [GMR, *geometric mean ratio*] kien ta' > 0.67.

Effikaċja u immunoġeniċità fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri b'età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena) – wara 2 doži
Studju 3 huwa studju ta' Fażi 1/2/3 li jinkludi porzjon *open-label* biex tinstab id-doża t-tajba tal-vaċċin (Fażi 1) u porzjon dwar l-effikaċja b'aktar minn ċentru wieħed, multinazzjonali, randomised, ikkontrollat b'soluzzjoni ta' ilma bil-melħ bħala plaċebo, li fih l-osservaturi ma kinux jafu x'doża ngħatat (*observer-blind*), (Fażi 2/3) li rreġistra parteċipanti b'età minn 5 snin sa 11-il sena. Il-maġġoranza (94.4%) tal-persuni randomised li rċevew il-vaċċin irċevew it-tieni doża minn 19-il jum sa 23 jum wara l-ewwel Doża.

L-ewwel riżultati deskrittivi tal-effikaċja tal-vaċċin fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena mingħajr evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 huma ppreżentati fit-Tabella 10. F'parteċipanti

b'evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 ma kien osservat l-ebda każ ta' COVID-19, la fil-grupp tal-vaċċin u lanqas fil-grupp tal-plaċebo.

Tabella 10. Effikaċja tal-vaċċin – L-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża: Mingħajr evidenza ta' infezzjoni qabel 7 ijiem wara t-tieni Doża – Fażi 2/3 – Popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-effikaċja magħmula minn tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena

L-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena mingħajr evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2*			
	Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 10 mcg/doża Na=1 305 Każijiet n1b Żmien ta' sorveljanzac (n2d)	**Plaċebo Na=663 Każijiet n1b Żmien ta' sorveljanzac (n2d)**	**Effikaċja tal-vaċċin % (CI ta' 95%)**
Tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena	3 0.322 (1 273)	16 0.159 (637)	90.7 (67.7, 98.3)

Nota: Każijiet ikkonfermati ġew determinati permezz ta' *Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) u mill-inqas sintomu wieħed konsistenti mal-COVID-19 (is-sintomi inkludew: deni; sogħla ġdida jew li marret għall-agħar; qtugħ ta' nifs ġdid jew li mar għall-agħar; tkexkix ta' bard; uġigħ fil-muskoli ġdid jew li mar għall-agħar; telf ġdid ta' togħma jew xamm; uġigħ fil-griżmejn; dijarea; rimettar).

* Parteċipanti li ma kellhom l-ebda evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 (jiġifieri negattivi għall-antikorp li jorbot N (*N-binding antibody*) [serum] fil-Vista 1 u SARS-CoV-2 mhux osservat permezz ta' NAAT [kampjun mill-imnieħer] fil-Visti 1 u 2), u li kellhom NAAT negattiv (kampjun mill-imnieħer) fi kwalunkwe vista mhux skedata qabel 7 ijiem wara t-tieni Doża kienu inklużi fl-analiżi.

a. N = Numru ta' parteċipanti fil-grupp speċifikat.

b. n1 = Numru ta' parteċipanti li laħqu d-definizzjoni tal-punt finali.

c. Żmien totali ta' sorveljanza f'1 000 sena ta' persuna għall-punt finali mogħti fil-parteċipanti kollha f'kull grupp f'riskju għall-punt finali. Il-perjodu ta' żmien għall-akkumulazzjoni ta' każijiet tal-COVID-19 huwa minn 7 ijiem wara t-tieni Doża sat-tmiem tal-perjodu ta' sorveljanza.

d. n2 = Numru ta' parteċipanti f'riskju għall-punt finali.

Ġiet imwettqa analiżi tal-effikaċja speċifikata minn qabel immexxija minn ipoteżi b'aktar każijiet ta' COVID-19 ikkonfermati akkumulati matul is-segwitu kkontrollat bil-plaċebo u blinded, li jirrappreżenta sa 6 xhur wara d-Doża 2 fil-popolazzjoni tal-effikaċja.

Fl-analiżi tal-effikaċja ta' Studju 3 fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena mingħajr evidenza ta' infezzjoni minn qabel, kien hemm 10 każijiet f'2 703 parteċipanti li rċevew il-vaċċin u 42 każ mill-1 348 li rċevew il-plaċebo. L-istima tal-punt għall-effikaċja hija 88.2% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% 76.2, 94.7) fil-perjodu meta l-varjant Delta kien ir-razza predominanti li kienet qed tiċċirkola. F'parteċipanti bi jew mingħajr evidenza ta' infezzjoni minn qabel kien hemm 12-il każ fit-3 018 li rċevew il-vaċċin u 42 każ fl-1 511-il parteċipant li rċevew il-plaċebo. L-istima tal-punt għall-effikaċja hija 85.7% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% 72.4, 93.2).

Fi Studju 3, analiżi tat-titri newtralizzanti ta' 50% (NT50, *50% neutralising titres*) ta' SARS-CoV-2 xahar wara t-tieni Doża f'sottogrupp ta' parteċipanti magħżula b'mod każwali wriet effettività permezz ta' immunobridging tar-risponsi immunitarji li qabblet tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri b'età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena) fil-parti ta' Fażi 2/3 ta' Studju 3 ma' parteċipanti b'età minn 16 sa 25 sena fil-parti ta' Fażi 2/3 ta' Studju 2 li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 sa xahar wara it-tieni Doża, li jissodisfaw il-kriterji ta' immunobridging speċifikati minn qabel kemm għall-proporzjon medju ġeometriku [GMR, *geometric mean ratio*] kif ukoll għad-differenza fir-rati tar-rispons seroloġiku b'rispons seroloġiku definit bħala kisba ta' żieda ta' mill-inqas 4 darbiet f'NT50 ta' SARS-CoV-2 mil-linja bażi (qabel l-ewwel Doża).

Il-GMR ta' NT50 ta' SARS-CoV-2 xahar wara t-tieni Doża fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri b'età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena) għal dak ta' adulti żgħażagħ b'età minn 16 sa 25 sena kien ta' 1.04 (CI ta' 95% ta' żewġ naħat: 0.93, 1.18). Fost il-parteċipanti mingħajr evidenza preċedenti ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2 sa xahar wara t-tieni Doża, 99.2% tat-tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena u 99.2% tal-parteċipanti b'età minn 16 sa 25 sena kellhom rispons seroloġiku xahar wara it-tieni Doża. Id-differenza fil-proporzjonijiet ta' parteċipanti li kellhom rispons seroloġiku bejn iż-żewġ gruppi ta' età (tfal - adulti żgħażagħ) kienet ta' 0.0% (CI ta' 95% ta' żewġ naħat: -2.0%, 2.2%). Din l-informazzjoni hija ppreżentata fit-Tabella 11.

Tabella 11. Sommarju tal-proporzjon medju ġeometriku għal titru newtralizzanti ta' 50% u differenza fil-perċentwali ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku – paragun ta' tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (Studju 3) ma' parteċipanti b'età minn 16 sa 25 sena (Studju 2) – parteċipanti mingħajr evidenza ta' infezzjoni sa xahar wara t-tieni Doża – sottogrupp ta' immunobridging – Fażi 2/3 – popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunoġeniċità

		Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19			
		10 mcg/doża 5 snin sa 11-il sena Nᵃ=264	**30 mcg/doża 16 sa 25 sena Nᵃ=253**	**5 snin sa 11-il sena/ 16 sa 25 sena**	
	Punt ta' żmien[b]	**GMT[c] (CI ta' 95%[c])**	**GMT[c] (CI ta' 95%[c])**	**GMR[d] (CI ta' 95%[d])**	**Laħqu l-oġġettiv ta' immunobridging[e] (Y/N)**
Titru newtralizzanti ta' 50% medju ġeometriku[f] (GMT[c])	Xahar wara t-tieni Doża	1 197.6 (1 106.1, 1 296.6)	1 146.5 (1 045.5, 1 257.2)	1.04 (0.93, 1.18)	Y
	Punt ta' żmien[b]	**n[g] (%) (CI ta' 95%[h])**	**n[g] (%) (CI ta' 95%[h])**	**Differenza %[i] (CI ta' 95%[j])**	**Laħqu l-oġġettiv ta' immunobridging k (Y/N)**
Rata ta' rispons seroloġiku (%) għal titru newtralizzanti ta' 50%[f]	Xahar wara t-tieni Doża	262 (99.2) (97.3, 99.9)	251 (99.2) (97.2, 99.9)	0.0 (-2.0, 2.2)	Y

Taqsiriet: CI = *confidence interval* (intervall ta' kunfidenza); GMR = *geometric mean ratio* (proporzjon medju ġeometriku); GMT = *geometric mean titer* (titru medju ġeometriku); LLOQ = *lower limit of quantitation* (il-limitu l-aktar baxx ta' kwantifikazzjoni); NAAT = *nucleic acid amplification test* (test tal-amplifikazzjoni tal-aċidi nukleiċi); NT50 = *50% neutralizing titer* (titru newtralizzanti ta' 50%); SARS-CoV-2 = *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (Coronavirus 2 li jikkawża sindrome respiratorja severa u akuta -).
Nota: Parteċipanti li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika (sa xahar wara l-ġbir ta' kampjuni tad-demm wara t-tieni doża) ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2 fil-passat (jiġifieri negattivi għall-antikorp li jintrabat ma' N [serum] fil-vista tal-ewwel Doża u xahar wara t-tieni Doża, SARS-CoV-2 mhux osservat permezz ta' NAAT [kampjun mill-imnieħer] fil-visti tal-ewwel Doża u tat-tieni Doża, u li kellhom NAAT negattiv (kampjun mill-imnieħer) fi kwalunkwe vista mhux skedata sa xahar wara l-ġbir ta' kampjuni tad-demm wara t-tieni doża) u li ma kellhom l-ebda storja medika ta' COVID-19 ġew inklużi fl-analiżi.
Nota: Rispons seroloġiku huwa definit bħala l-kisba ta' żieda ta' ≥ 4 darbiet mil-linja bażi (qabel l-ewwel Doża). Jekk il-kejl tal-linja bażi jkun taħt l-LLOQ, riżultat tal-assay ta' wara t-tilqima ta' ≥ 4 × LLOQ jitqies bħala rispons seroloġiku.

a. N = Numru ta' parteċipanti b'riżultati tal-assay validi u determinati qabel it-tilqim u xahar wara t-tieni Doża. Dawn il-valuri huma wkoll id-denominaturi użati fil-kalkoli tal-perċentwali għar-rati ta' rispons seroloġiku.
b. Żmien speċifikat mill-Protokoll għall-ġbir tal-kampjuni tad-demm.

c. GMTs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tal-logaritmu medju tat-titri u s-CIs korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t). Riżultati tal-assay inqas mill-LLOQ ġew issettjati għal 0.5 × LLOQ.
d. GMRs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tad-differenzi medji fl-logaritmi tat-titri (età minn 16 sa 25 sena mnaqqsa mill-età ta' 5 snin sa 11-il sena) u s-CI korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t).
e. Immunobridging abbażi ta' GMT jiġi ddikjara jekk il-limitu l-baxx ta' CI ta' 95% fuq iż-żewġ naħat għal GMR huwa akbar minn 0.67 u l-istima tal-punt tal-GMR hija ≥ 0.8.
f. NT50 ta' SARS-CoV-2 ġew determinati bl-użu ta' SARS-CoV-2 *mNeonGreen Virus Microneutralization* Assay. L-assay juża virus reporter fluworexxenti derivat mir-razza USA_WA1/2020 u n-newtralizzazzjoni tal-virus tinqara fuq monosaffi taċ-ċelluli Vero. Il-kampjun NT50 huwa definit bħala d-dilwizzjoni reċiproka tas-serum li fiha 50% tal-virus jiġi newtralizzat.
g. n = Numru ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku abbażi ta' NT50 xahar wara t-tieni Doża.
h. CI ta' żewġ naħat eżatt huwa bbażat fuq il-metodu Clopper u Pearson.
i. Differenza fil-proporzjonijiet, espressa bħala perċentwali (età minn 16 sa 25 sena mnaqqsa mill-età ta' 5 snin sa 11-il sena).
j. CI ta' żewġ naħat, ibbażat fuq il-metodu Miettinen u Nurminen għad-differenza fil-proporzjonijiet, espressa bħala persentaġġ.
k. Immunobridging abbażi tar-rata ta' rispons seroloġiku huwa ddikjarat jekk il-limitu t'isfel tas-CI ta' 95% ta' 2 naħat għad-differenza fir-rispons seroloġiku ikun akbar minn -10.0%.

Immunoġeniċità fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri b'età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena) – wara doża booster

Ingħatat doża booster ta' Comirnaty lil 401 parteċipant magħżula b'mod każwali fi Studju 3. L-effettività ta' doża booster fl-etajiet minn 5 snin sa 11-il sena hija insinwata mill-immunoġeniċità. L-immunoġeniċità tagħha ġiet ivvalutata permezz ta' NT50 kontra r-razza ta' referenza ta' SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020). Analiżijiet ta' NT50 xahar wara d-doża booster imqabbla ma' qabel id-doża booster urew żieda sostanzjali fil-GMTs f'individwi b'età minn 5 snin sa 11-il sena li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika ta' infezzjoni passata ta' SARS-CoV-2 sa xahar wara t-2 doża u d-doża booster. Din l-analiżi hija miġbura fil-qosor f'Tabella 12.

Tabella 12. Sommarju tat-titri medji ġeometriċi – NT50 – parteċipanti mingħajr evidenza ta' infezzjoni – fażi 2/3 – sett tal-immunoġeniċità – b'età minn 5 snin sa 11-il sena – popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunoġeniċità

	Punt ta' żmien tat-teħid tal-kampjunia		
Assay	**Xahar wara d-doża booster (n[b]=67)** **GMT[c] (CI ta' 95%[c])**	**Xahar wara t-2 doża (n[b]=96)** **GMT[c] (CI ta' 95%[c])**	**Xahar wara d-doża booster/ Xahar wara t-2 doża** **GMR[d] (CI ta' 95%[d])**
Assay tan-newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2 - NT50 (titru)	2 720.9 (2 280.1, 3 247.0)	1 253.9 (1 116.0, 1 408.9)	2.17 (1.76, 2.68)

Taqsiriet: CI = *confidence interval* (intervall ta' kunfidenza); GMR = *geometric mean ratio* (proporzjon medju ġeometriku); GMT = *geometric mean titre* (titru medju ġeometriku); LLOQ = *lower limit of quantitation* (il-limitu l-aktar baxx ta' kwantifikazzjoni); NT50 = *50% neutralizing titre* (titru newtralizzanti ta' 50%); SARS-CoV-2 = *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (coronavirus tas-sindrome respiratorju akut gravi 2).
a. Żmien speċifikat mill-protokoll għall-ġbir tal-kampjuni tad-demm.
b. n = Numru ta' parteċipanti b'riżultati tal-assay validi u determinati għall-assay speċifikat bid-doża/punt ta' żmien tat-teħid tal-kampjuni partikolari.
c. GMTs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tal-logaritmi medji tat-titri u s-CIs korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t). Ir-riżultati tal-assay taħt l-LLOQ kienu stabbiliti għal 0.5 × LLOQ.
d. GMRs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tad-differenzi medji fil-logaritmi tat-titri (Xahar Wara t-2 Doża mnaqqas minn Xahar Wara d-Doża Booster) u s-CI korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t).

Effikaċja u immunoġeniċità ta' kors primarju ta' 3 dożi fi trabi u tfal b'età minn 6 xhur sa 4 snin
L-analiżi tal-effikaċja ta' Studju 3 twettqet fil-popolazzjoni kkombinata ta' parteċipanti b'età minn 6 xhur sa 4 snin abbażi ta' każijiet ikkonfermati fost 873 parteċipant fil-grupp tal-vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 u 381 parteċipant fil-grupp tal-plaċebo (proporzjon ta' randomisation 2:1) li rċevew it-3 dożi kollha tal-intervent tal-istudju matul il-perjodu ta' segwitu blinded meta l-varjant Omicron ta' SARS-CoV-2 (BA.2) kien il-varjant predominanti fiċ-ċirkolazzjoni (data meta waqfet tingħabar id-data ta' 17 ta' Ġunju 2022).

Ir-riżultati tal-effikaċja tal-vaċċin wara it-tielet Doża f'parteċipanti b'età minn 6 xhur sa 4 snin huma ppreżentati fit-Tabella 13.

Tabella 13. Effikaċja tal-vaċċin – l-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tielet doża – perjodu ta' segwitu blinded –parteċipanti mingħajr evidenza ta' infezzjoni qabel 7 ijiem wara t-tielet doża – fażi 2/3 – età minn 6 xhur sa 4 snin – popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-effikaċja (3 Doži)

L-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tielet Doża f'parteċipanti mingħajr evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2*			
Sottogrupp	**Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 3 mcg/Doża N[a]=873 Każijiet n1[b] Żmien ta' Sorveljanza[c] (n2[d])**	**Plaċebo N[a]=381 Każijiet n1[b] Żmien ta' Sorveljanza[c] (n2[d])**	**Effikaċja tal-Vaċċin % (CI ta' 95%[e])**
6 xhur sa 4 snin[e]	13 0.124 (794)	21 0.054 (351)	73.2 (43.8, 87.6)
sentejn sa 4 snin	9 0.081 (498)	13 0.033 (204)	71.8 (28.6, 89.4)
6 xhur sa 23 xahar	4 0.042 (296)	8 0.020 (147)	75.8 (9.7, 94.7)

Taqsiriet: NAAT = *nucleic acid amplification test* (test tal-amplifikazzjoni tal-aċidi nukleiċi); N-binding = irbit tan-nucleoprotein SARS-CoV-2; SARS-CoV-2 = *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (sindrome respiratorja severa u akuta ikkawżata mill-koronavirus 2); VE = effikaċja tal-vaċċin.

* Parteċipanti li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika (qabel 7 ijiem wara li rċevew it-tielet Doża) ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2 fil-passat (jiġifieri riżultat negattivi għall-antikorp li jintrabat ma' N [serum] fil-visti tal-ewwel Doża, ta' xahar wara t-tieni Doża (jekk disponibbli), tat-tielet Doża (jekk disponibbli), SARS-CoV-2 mhux osservat permezz ta' NAAT [kampjun mill-imnieħer] fil-visti tal-istudju tal-ewwel Doża, tat-tieni Doża, u tat-tielet Doża, u li kellhom riżultat NAAT negattiv [kampjun mill-imnieħer] fi kwalunkwe vista mhux skedata qabel 7 ijiem wara li rċevew it-tielet Doża) u li ma kellhom l-ebda storja medika ta' COVID-19 ġew inklużi fl-analiżi.

a. N = Numru ta' parteċipanti fil-grupp speċifikat.
b. n1 = Numru ta' parteċipanti li laħqu d-definizzjoni tal-punt finali.
c. Żmien totali ta' sorveljanza f'1 000 sena ta' persuna għall-punt finali mogħti fil-parteċipanti kollha f'kull grupp f'riskju għall-punt finali. Il-perjodu ta' żmien għall-akkumulazzjoni ta' każijiet tal-COVID-19 huwa minn 7 ijiem wara t-tielet Doża sat-tmiem tal-perjodu ta' sorveljanza.
d. n2 = Numru ta' parteċipanti f'riskju għall-punt finali.
e. L-intervall ta' kunfidenza (CI, *confidence interval*) ta' 95% ta' żewġ naħat għall-VE huwa derivat abbażi tal-metodu Clopper u Pearson aġġustat għaż-żmien ta' sorveljanza.

L-effikaċja tal-vaċċin f'parteċipanti b'infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 jew mingħajrha kienet simili għal dik ta' parteċipanti mingħajr infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2.

Kriterji ta' COVID-19 severa (kif deskritti fil-protokoll, abbażi tad-definizzjoni tal-FDA u modifikati għat-tfal) ġew sodisfatti għal 12-il każ (8 rċevew Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 u 4 plaċebo) fost il-parteċipanti b'età minn 6 xhur sa 4 snin. Fost il-parteċipanti b'età minn 6 xhur sa 23 xahar, kriterji ta' COVID-19 severa ġew sodisfatti għal 3 każijiet (2 irċevew Vaċċini tal-mRNA tal-COVID-19 u wieħed plaċebo).

Twettqet analiżi tal-immunoġeniċità fis-sottogrupp tal-immunobridging ta’ 82 parteċipant ta’ Studju 3 b’età minn 6 xhur sa 23 xahar u 143 parteċipant ta’ Studju 3 b’età minn sentejn sa 4 snin mingħajr evidenza ta’ infezzjoni sa xahar wara t-tielet Doża abbażi ta’ data meta waqfet tingħabar id-data ta’ 29 ta’ April 2022.

Titri ta’ antikorpi newtralizzanti ta’ 50% (NT50, *50% neutralizing antibody titers*) kontra SARS-CoV-2 ġew imqabbla bejn sottogrupp tal-immunoġeniċità ta’ parteċipanti fil-Fażi 2/3 b’età minn 6 xhur sa 23 xahar u minn sentejn sa 4 snin minn Studju 3 xahar wara l-kors primarju ta’ 3 dożi u sottogrupp magħżul b’mod każwali minn parteċipanti fil-Fażi 2/3 ta’ Studju 2 b’età minn 16 sa 25 sena xahar wara l-kors primarju ta’ 2 dożi, bl-użu ta’ assay ta’ mikronewtralizzazzjoni kontra r-razza ta’ referenza (USA_WA1/2020).

L-analiżi primarji tal-immunobridging qabblu r-rati tat-titri medji ġeometriċi (bl-użu ta’ proporzjon medju ġeometriku [GMR, *geometric mean ratio*]) u r-rispons seroloġiku (definit bħala kisba ta’ żieda ta’ mill-inqas 4 darbiet f’NT50 ta’ SARS-CoV-2 minn qabel l-ewwel Doża) fil-popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunoġeniċità ta’ parteċipanti mingħajr evidenza ta’ infezzjoni preċedenti ta’ SARS-CoV-2 sa xahar wara t-tielet Doża f’parteċipanti b’età minn 6 xhur sa 23 xahar u minn sentejn sa 4 snin u sa xahar wara t-tieni Doża f’parteċipanti b’età minn 16 sa 25 sena. Il-kriterji speċifikati minn qabel tal-immunobridging intlaħqu kemm għall-GMR kif ukoll għad-differenza fir-rispons seroloġiku għaż-żewġ gruppi ta’ età (Tabella 14).

Tabella 14. GMTs (NT50) ta’ SARS-CoV-2 u d-differenza fil-perċentwali ta’ parteċipanti b’rispons seroloġiku xahar wara l-kors ta’ tilqim – sottogrupp tal-immunobridging - parteċipanti b’età minn 6 xhur sa 4 snin (Studju 3) xahar wara t-tielet Doża u parteċipanti b’età minn 16 sa 25 sena (Studju 2) xahar wara t-tieni Doża – mingħajr evidenza ta’ infezzjoni ta’ SARS-CoV-2 – popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunoġeniċità

GMTs (NT50) ta’ SARS-CoV-2 xahar wara l-kors ta’ tilqim							
Assay tan-newtralizzazzjoni ta’ SARS-CoV-2 - NT50 (titru)[e]							
Età	**N[a]=**	**GMT[b] (CI ta’ 95%[b]) (xahar wara t-tielet doża)**	**Età**	**N[a]=**	**GMT[b] (CI ta’ 95%[b]) (xahar wara t-tieni doża)**	**Età**	**GMR[c,d] (CI ta’ 95%)**
sentejn sa 4 snin	143	1 535.2 (1 388.2, 1 697.8)	Età ta’ 16 sa 25 sena	170	1 180.0 (1 066.6, 1 305.4)	Età ta’ sentejn sa 4 snin/ 16 sa 25 sena	1.30 (1.13, 1.50)
6 xhur sa 23 xahar	82	1 406.5 (1 211.3, 1 633.1)	Età ta’16 sa 25 sena	170	1 180.0 (1 066.6, 1 305.4)	Età ta’ 6 xhur sa 23 xahar/ 16 sa 25 sena	1.19 (1.00, 1.42)
Differenza fil-perċentwali ta’ parteċipanti b’rispons seroloġiku xahar wara l-kors ta’ tilqim							
Assay tan-newtralizzazzjoni ta’ SARS-CoV-2 - NT50 (titru)[e]							
Età	**N[a]=**	**n[f] (%) (CI ta’ 95%[g]) (xahar wara t-tielet Doża)**	**Età**	**N[a]=**	**n[f] (%) (CI ta’ 95%[g]) (xahar wara t-tieni Doża)**	**Età**	**Differenza fir-rati ta’ rispons seroloġiku %[h] (CI ta’ 95%[i])[j]**
sentejn sa 4 snin	141	141(100.0) (97.4, 100.0)	Età ta’ 16 sa 25 sena	170	168 (98.8) (95.8, 99.9)	Età ta’ sentejn sa 4 snin/ 16 sa 25 sena	1.2 (1.5, 4.2)
6 xhur sa	80	80 (100.0)	Età	170	168 (98.8)	Età ta’	1.2

23 xahar		(95.5, 100.0)	ta'16 sa 25 sena		(95.8, 99.9)	6 xhur sa 23 xahar/ 16 sa 25 sena	(3.4, 4.2)

Taqsiriet: CI = *confidence interval* (intervall ta' kunfidenza); GMR = *geometric mean ratio* (proporzjon medju ġeometriku); GMT = *geometric mean titre* (titru medju ġeometriku); LLOQ = *lower limit of quantitation* (il-limitu l-aktar baxx ta' kwantifikazzjoni); NAAT = *nucleic acid amplification test* (test tal-amplifikazzjoni tal-aċidi nukleiċi); N-binding = irbit tan-nucleoprotein SARS-CoV-2; NT50 = *50% neutralizing titer* (titru newtralizzanti ta' 50%); SARS-CoV-2 = *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (sindrome respiratorja severa u akuta ikkawżata mill-koronavirus 2.

Nota: Parteċipanti li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika [(sal-ġbir tal-kampjun tad-demm sa xahar wara t-tieni doża (Studju 2) jew sa xahar wara t-tielet doża (Studju 3))] ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2 fil-passat [(jiġifieri, riżultat negattiv għall-antikorp li jintrabat ma' N [serum] waqt iż-żjara tal-ewwel Doża, tat-tielet Doża (Studju 3) u xahar wara t-tieni Doża (Studju 2) jew xahar wara t-tielet Doża (Studju 3), SARS-CoV-2 mhux osservat permezz ta' NAAT [kampjun mill-imnieħer] fil-visti tal-istudju tal-ewwel Doża, tat-tieni Doża, u tat-tielet Doża (Studju 3), u li kellhom riżultat NAAT negattiv [kampjun mill-imnieħer] fi kwalunkwe vista mhux skedata sal-ġbir tal-kampjun tad-demm ta' xahar wara t-tieni Doża (Studju 2) jew ta' xahar wara t-tielet Doża (Studju 3))] u li ma kellhom l-ebda storja medika ta' COVID-19 ġew inklużi fl-analiżi.

Nota: Rispons seroloġiku huwa definit bħala kisba ta' żieda ta' ≥ 4 darbiet mil-linja bażi (qabel l-ewwel Doża). Jekk il-kejl fil-linja bażi huwa taħt l-LLOQ, riżultat tal-assay ta' wara t-tilqim ta' ≥ 4 × LLOQ jitqies bħala rispons seroloġiku.

a. N = Numru ta' parteċipanti b'riżultati tal-assay validi u definiti għall-assay speċifikat fil-punt ta' żmien partikolari tad-doża/teħid tal-kampjuni għal GMTs u numru ta' parteċipanti b'riżultati tal-assay validi u definiti għall-assay speċifikat kemm fil-linja bażi kif ukoll fil-punt ta' żmien partikolari tad-doża/teħid tal-kampjuni għar-rati ta' rispons seroloġiku.
b. GMTs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tal-logaritmi medji tat-titri u s-CIs korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t). Ir-riżultati tal-assay taħt l-LLOQ kienu stabbiliti għal 0.5 × LLOQ.
c. GMRs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tad-differenzi medji fil-logaritmi tat-titri (età minn 16 sa 25 sena mnaqqsa mill-grupp ta' età iżgħar) u s-CI korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t).
d. Għal kull grupp ta' età iżgħar (sentejn sa 4 snin, 6 xhur sa 23 xahar), immunobridging abbażi ta' GMR jiġi ddikjarat jekk il-limitu t'isfel ta' CI ta' 95% fuq 2 naħat għall-proporzjon tal-GMR huwa akbar minn 0.67 u l-istima tal-punt tal-GMR hija ≥ 0.8.
e. NT50 ta' SARS-CoV-2 ġew determinati bl-użu ta' SARS-CoV-*2 mNeonGreen Virus Microneutralization* Assay. Dan l-assay juża virus reporter fluworexxenti derivat mir-razza USA_WA1/2020 u n-newtralizzazzjoni tal-virus tinqara fuq saffi singoli taċ-ċelluli Vero. Il-kampjun NT50 huwa definit bħala d-dilwizzjoni reċiproka tas-serum li fiha 50% tal-virus jiġi newtralizzat.
f. n = Numru ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku għall-assay speċifikat fid-doża/fil-punt ta' ħin meta ttieħed il-kampjun speċifikati.
g. CI eżatt ta' żewġ naħat ibbażat fuq il-metodu Clopper u Pearson.
h. Differenza fil-proporzjonijiet, espressa bħala persentaġġ (età minn 16 sa 25 sena mnaqqsa mill-grupp ta' età iżgħar).
i. CI ta' żewġ naħat, ibbażat fuq il-metodu Miettinen u Nurminen għad-differenza fil-proporzjonijiet, espressa bħala persentaġġ.
j. Għal kull grupp ta' età iżgħar (sentejn sa 4 snin, 6 xhur sa 23 xahar), immunobridging abbażi tar-rata ta' rispons seroloġiku jiġi ddikjarat jekk il-limitu t'isfel ta' CI ta' 95% fuq 2 naħat għad-differenza fil-proporzjonijiet huwa akbar minn -10.0% sakemm il-kriterji tal-immunobridging abbażi ta' GMR ġew sodisfatti.

Immunoġeniċità f'parteċipanti immunokompromessi (adulti u tfal)

Studju 10 huwa studju open-label ta' Fażi 2b (n = 124) li rreġistra parteċipanti immunokompromessi b'età minn 2 sa < 18-il sena li kienu qed jirċievu terapija b'immunomodulatur jew li kellhom trapjant ta' organi solidu (fi żmien it-3 xhur ta' qabel) u kienu qed jirċievu immunosoppressjoni jew li kellhom trapjant tal-mudullun jew taċ-ċelluli staminali mill-inqas 6 xhur qabel ir-reġistrazzjoni u f'parteċipanti immunokompromessi b'età minn 18-il sena 'l fuq ittrattati għal kanċer tal-pulmun ta' ċelluli mhux żgħar (NSCLC, non-small cell lung cancer) jew għal lewkimja limfoċitika kronika (CLL, chronic lymphocytic leukaemia), li kienu qed jirċievu emodijalisi għal marda tal-kliewi ta' stadju minn sekondarju sa aħħari, jew li kienu qed jirċievu terapija b'immunomodulatur għal disturb infjammatorju awtoimmuni. Il-parteċipanti rċevew 4 dożi xierqa għall-età ta' Comirnaty (3 mcg, 10 mcg, jew

30 mcg); l-ewwel 2 dożi separati b'21 jum, bit-tielet doża sseħħ 28 jum wara t-tieni doża, segwita mir-raba' doża, 3 sa 6 xhur wara Doża 3.

Analiżi tad-*data* tal-immunoġeniċità xahar wara d-Doża 3 (26 parteċipant b'età minn sentejn sa < 5 snin, 56 parteċipant b'età minn 5 snin sa < 12-il sena, 11-il parteċipant b'età minn 12 sa < 18-il sena, u 4 parteċipanti b'età ta' ≥ 18-il sena) u xahar wara d-Doża 4 (16-il parteċipant b'età minn sentejn sa < 5 snin, 31 parteċipant b'età minn 5 snin sa < 12-il sena, 6 parteċipanti b'età minn 12 sa < 18-il sena, u 4 parteċipanti b'età ta' ≥ 18-il sena) fil-popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunoġeniċità mingħajr evidenza ta' infezzjoni preċedenti urew rispons immuni kkawżat mill-vaċċin. Il-GMTs kienu osservati li huma ogħla b'mod sostanzjali xahar wara d-Doża 3 u żdiedu aktar xahar wara d-Doża 4 u baqgħu għoljin 6 xhur wara d-Doża 4 meta mqabbla mal-livelli osservati qabel it-tilqima tal-istudju matul il-gruppi ta' età u s-sottogruppi ta' mard kollha.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddiferiet l-obbligu li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji b'Comirnaty fil-popolazzjoni pedjatrika fil-prevenzjoni tal-COVID-19 (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Mhux applikabbli.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' effett tossiku minn dożi ripetuti u effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Effett tossiku ġenerali

Firien li ngħataw Comirnaty ġol-muskoli (li rċivew 3 dożi sħaħ tal-bniedem darba fil-ġimgħa, li jiġġeneraw livelli relattivament ogħla fil-firien minħabba d-differenzi fil-piż tal-ġisem) urew xi edima u eritema fis-sit tal-injezzjoni u żidiet fiċ-ċelluli bojod tad-demm (inklużi basofili u eosinofili) konsistenti ma' rispons infjammatorju kif ukoll formazzjoni ta' spazji żgħar (*vacuoles*) f'epatoċiti portali mingħajr evidenza ta' ħsara fil-fwied. L-effetti kollha kienu riversibbli.

Effett tossiku fuq il-ġeni/Riskju ta' kanċer

La saru studji dwar l-effett tossiku fuq il-ġeni u lanqas dwar ir-riskju ta' kanċer. Il-komponenti tal-vaċċin (lipidi u mRNA) mhumiex mistennija li jkollhom potenzjal ta' effett tossiku fuq il-ġeni.

Effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva

L-effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp ġie investigat fil-firien fi studju kkombinat dwar l-effett tossiku fuq il-fertilità u l-iżvilupp fejn firien nisa kienu mogħtija Comirnaty ġol-muskoli qabel it-tgħammir u waqt it-tqala (irċevew 4 dożi sħaħ tal-bniedem li jiġġeneraw livelli relattivament ogħla fil-firien minħabba d-differenzi fil-piż tal-ġisem, mifruxa minn jum 21 qabel it-tgħammir sa jum 20 tat-tqala). Ir-risponsi ta' antikorpi newtralizzanti għal SARS-CoV-2 kienu preżenti f'annimali materni minn qabel it-tgħammir sa tmiem l-istudju f'jum 21 wara t-twelid kif ukoll fil-feti u l-frieħ. Ma kien hemm l-ebda effetti relatati mal-vaċċin fuq il-fertilità tan-nisa, it-tqala, jew l-iżvilupp tal-embriju u l-fetu jew tal-frieħ. M'hemmx data disponibbli dwar Comirnaty dwar it-trasferiment tal-vaċċin mill-plaċenta jew dwar it-tneħħija fil-ħalib tas-sider.

6. TAGĦRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

((4-hydroxybutyl)azanediyl)bis(hexane-6,1-diyl)bis(2-hexyldecanoate) (ALC-0315)
2-[(polyethylene glycol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamide (ALC-0159)
1,2-Distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC)
Kolesterol
Trometamol
Trometamol hydrochloride
Sucrose
Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jitħallat ma' prodotti mediċinali oħrajn ħlief dawk imsemmija f'sezzjoni 6.6.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Kunjetti mhux miftuħa

Il-vaċċin se jiġi riċevut iffriżat f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C.
Meta jiġi riċevut il-vaċċin iffriżat jista' jinħażen f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C jew f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C.

18-il xahar meta jinħażen f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C.

Fi żmien it-18-il xahar li matulhom idum tajjeb il-prodott, il-kunjetti li nħallu mis-silġ (li qabel kienu ffriżati) jistgħu jinħażnu f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C għal perjodu sa 10 ġimgħat.

Proċedura biex jinħallu mis-silġ
Meta jinħażnu ffriżati f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C, pakketti b'10 kunjetti tal-vaċċin jistgħu jinħallu mis-silġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C għal:

- **Għatu oranġjo: 4** sigħat
- **Għatu marun** jew **isfar:** sagħtejn

Kunjetti individwali jistgħu jinħallu f'temperatura tal-kamra (sa 30 °C) għal 30 minuta.

Kunjetti li nħallu mis-silġ (li qabel kienu ffriżati)
10 ġimgħat ta' ħażna u trasport f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C waqt it-18-il xahar li fihom idum tajjeb il-prodott.

- Meta l-vaċċin jitmexxa għal ħażna f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, id-data ta' meta jiskadi aġġornata għandha tinkiteb fuq il-kartuna ta' barra u l-vaċċin għandu jintuża jew jintrema sad-data ta' meta jiskadi aġġornata. Id-data ta' meta jiskadi oriġinali għandha tiġi maqtugħa.
- Jekk il-vaċċin jiġi riċevut f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C għandu jinħażen f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C. Id-data ta' meta jiskadi fuq il-kartuna ta' barra suppost ġiet aġġornata biex tirrifletti d-data ta' meta jiskadi fil-friġġ u d-data ta' meta jiskadi oriġinali suppost ġiet maqtugħa.

Qabel l-użu, il-kunjetti mhux miftuħa jistgħu jinħażnu għal massimu ta' 12-il siegħa f'temperaturi bejn 8 °C u 30 °C.
Kunjetti li nħallu mis-silġ jistgħu jiġu mmaniġġjati f'kondizzjonijiet ta' dawl tal-kamra.

Ladarba jinħall mis-silġ, il-vaċċin m'għandux jerġa' jiġi ffriżat.

Immaniġġjar ta' devjazzjonijiet mit-temperatura rakkomandata waqt ħażna fil-friġġ

- Data dwar l-istabbiltà tindika li l-kunjett mhux miftuħ huwa stabbli sa 10 ġimgħat meta jinħażen f'temperaturi minn -2 °C sa 2 °C, u fil-perjodu ta' ħażna ta' 10 ġimgħat f'temperaturi bejn 2 °C u 8 °C.
- Data dwar l-istabbiltà tindika li l-kunjett jista' jinħażen għal massimu ta' 24 siegħa f'temperaturi ta' 8 °C sa 30 °C, inkluż sa 12-il siegħa wara li jittaqqab għall-ewwel darba.

Din l-informazzjoni hija maħsuba biex tiggwida lill-professjonisti tal-kura tas-saħħa f'każ ta' devjazzjoni temporanja mit-temperatura rakkomandata biss.

Prodott mediċinali dilwit

L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ġiet murija għal 12-il siegħa f'temperatura ta' 2 ºC sa 30 ºC, wara dilwizzjoni b'soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9 mg/mL (0.9%) sodium chloride, li jinkludu sa 6 sigħat li matulhom il-prodott jiġi trasportat. Mil-lat mikrobijoloġiku, sakemm il-metodu ta' dilwizzjoni ma jeskludix ir-riskju ta' kontaminazzjoni bil-mikrobi, il-prodott għandu jintuża immedjatament. Jekk ma jintużax immedjatament, il-ħinijiet u l-kondizzjonijiet tal-ħażna waqt l-użu huma r-responsabbiltà ta' min qed jagħmel użu minnu.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fil-friża f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C.
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.
Waqt il-ħażna, evita kemm tista' l-esponiment għad-dawl tal-kamra, u evita esponiment għal dawl tax-xemx dirett u għal dawl ultravjola.

Għall-kondizzjonijiet ta' ħażna wara li jinħall mis-silġ u d-dilwizzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Għatu oranġjo (kunjett ta' 10 doża)

1.3 mL ta' konċentrat għal dispersjoni f'kunjett trasparenti ta' 2 mL b'aktar minn doża waħda (ħġieġ tat-tip I) b'tapp (lastku sintetiku tal-bromobutyl) u **għatu tal-plastik oranġjo li jitneħħa b'daqqa ta' saba'** b'siġill tal-aluminju. Kull kunjett fih **10 doża**, ara sezzjoni 6.6.

Daqs tal-pakkett: 10 kunjetti

Għatu marun (kunjett ta' 10 doża)

0.4 mL ta' konċentrat għal dispersjoni f'kunjett trasparenti ta' 2 mL b'aktar minn doża waħda (ħġieġ tat-tip I) b'tapp (lastku sintetiku tal-bromobutyl) u **għatu tal-plastik marun li jitneħħa b'daqqa ta' saba'** b'siġill tal-aluminju. Kull kunjett fih **10 doża**, ara sezzjoni 6.6.

Daqs tal-pakkett: 10 kunjetti

Għatu isfar (kunjett ta' 3 doża)

0.48 mL ta' konċentrat għal dispersjoni f'kunjett trasparenti ta' 2 mL b'aktar minn doża waħda (ħġieġ tat-tip I) b'tapp (lastku sintetiku tal-bromobutyl) u **għatu tal-plastik isfar li jitneħħa b'daqqa ta' saba'** b'siġill tal-aluminju. Kull kunjett fih **3 doża**, ara sezzjoni 6.6.

Daqs tal-pakkett: 10 kunjetti

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

Għatu oranġjo (kunjett ta' 10 dożi) jew għatu marun (kunjett ta' 10 dożi)

*Istruzzjonijiet dwar l-immaniġġar qabel l-użu għal kunjett b'**għatu oranġjo** jew **għatu marun***

Comirnaty JN.1 għandu jiġi ppreparat minn professjonist tal-kura tas-saħħa permezz ta' teknika asettika biex tiġi żgurata l-isterilità tad-dispersjoni ppreparata.

- **Ivverifika** li l-kunjett għandu:
  - **għatu tal-plastik oranġjo** u li **l-isem tal-prodott huwa Comirnaty JN.1 10 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni** (tfal minn 5 snin sa 11-il sena), jew
  - **għatu tal-plastik marun** u li **l-isem tal-prodott huwa Comirnaty JN.1 3 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni** (trabi u tfal minn 6 xhur sa 4 snin).
  - Jekk il-kunjett għandu isem tal-prodott ieħor fuq it-tikketta jew għatu ta' kulur differenti, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal dik il-formulazzjoni.
- Jekk il-kunjett jinħażen iffriżat għandu jinħall mis-silġ qabel l-użu. Kunjetti ffriżati għandhom jiġu ttrasferiti għal ambjent b'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C biex jinħallu mis-silġ; pakkett ta' 10 kunjetti jista' jieħu:
  - **Għatu oranġjo:** 4 sigħat biex jinħall mis-silġ
  - **Għatu marun:** sagħtejn biex jinħall mis-silġ
- Kun ċert li l-kunjetti jkunu nħallu kompletament mis-silġ qabel l-użu.
- Meta l-kunjetti jitmexxew għal ħażna f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, aġġorna d-data ta' meta jiskadi fuq il-kartuna.
- Kunjetti mhux miftuħa jistgħu **jinħażnu għal massimu ta' 10 ġimgħat f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C**; dan m'għandux jaqbeż id-data ta' meta jiskadi stampata (JIS).
- Inkella, kunjetti ndividwali ffriżati jistgħu jinħallu mis-silġ għal 30 minuta f'temperaturi sa 30 °C.
- Qabel l-użu, il-kunjett mhux miftuħ jista' jinħażen għal perjodu sa 12-il siegħa f'temperaturi sa 30 °C. Kunjetti li nħallu mis-silġ jistgħu jiġu mmaniġġjati f'kondizzjonijiet ta' dawl tal-kamra.

*Dilwizzjoni għal kunjett b'**għatu oranġjo** jew **għatu marun***

- Ħalli l-kunjett li jkun inħall mis-silġ jilħaq it-temperatura tal-kamra u aqilbu bil-mod ta' taħt fuq għal 10 darbiet qabel id-dilwizzjoni. Tħawwadx.
- Qabel id-dilwizzjoni, id-dispersjoni li tkun inħallet mis-silġ jista' jkun fiha partiċelli amorfi opaki ta' lewn abjad sa abjad maħmuġ.
- It-tilqima li tkun inħallet mis-silġ għandha tiġi dilwita fil-kunjett oriġinali tagħha b'
  - **Għatu oranġjo: 1.3 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9 mg/mL (0.9%) sodium chloride**, bl-użu ta' labra b'daqs ta' 21 gauge jew idjaq u tekniki asettiċi
  - **Għatu marun: 2.2 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9 mg/mL (0.9%) sodium chloride**, bl-użu ta' labra b'daqs ta' 21 gauge jew idjaq u tekniki asettiċi.
- Ugwalizza l-pressjoni fil-kunjett qabel ma tneħħi l-labra mit-tapp tal-kunjett billi tiġbed l-arja fis-siringa tad-dilwent vojta.
- Aqleb id-dispersjoni dilwita ta' taħt fuq bil-mod għal 10 darbiet. Tħawwadx.
- Il-vaċċin dilwit għandu jidher bħala dispersjoni ta' lewn abjad għal abjad maħmuġ mingħajr l-ebda partiċelli viżibbli. Tużax il-vaċċin dilwit jekk ikun hemm frak jew tibdil fil-kulur.
- Il-kunjetti dilwiti għandhom jiġu mmarkati bid-**data u l-ħin xierqa ta' meta għandhom jintremew**.
- **Wara d-dilwizzjoni**, aħżen f'temperatura ta' 2 ºC sa 30 ºC u uża fi żmien **12-il siegħa**.
- Tiffriżax u tħawwadx id-dispersjoni dilwita. Jekk titpoġġa fi friġġ, ħalli id-dispersjoni dilwita tilħaq it-temperatura tal-kamra qabel l-użu.

*Preparazzjoni ta' doża ta' **0.2 mL** bl-użu ta' kunjett b'**għatu oranġjo** jew **għatu marun***

- Wara d-dilwizzjoni, il-kunjett ikun fih 2.6 mL li minnhom jistgħu jinġibdu **10 dożi** ta' **0.2 mL**.

- Bl-użu ta' teknika asettika, naddaf it-tapp tal-kunjett b'imselħa antisettika li tintuża darba u tintrema.
- Iġbed **0.2 mL** ta' Comirnaty JN.1.
- Sabiex jinġibdu 10 doži minn kunjett wieħed għandhom jintużaw **siringi u/jew labar b'volum li ma jistax jintuża żgħir**. Il-kombinazzjoni tas-siringa u tal-labra b'volum li ma jistax jintuża żgħir għandu jkollha volum li ma jistax jintuża ta' mhux aktar minn 35 mikrolitru. Jekk jintużaw siringi u labar standard, jista' ma jkunx hemm volum suffiċjenti biex jinġibdu għaxar doži minn kunjett wieħed.
- Kull doża għandu jkun fiha **0.2 mL** ta' vaċċin.
- Jekk l-ammont ta' vaċċin li jifdal fil-kunjett ma jistax jipprovdi doża sħiħa ta' **0.2 mL**, armi l-kunjett u kwalunkwe volum żejjed.
- Armi kwalunkwe vaċċin mhux użat fi żmien 12-il siegħa wara d-dilwizzjoni.

Għatu isfar (kunjett ta' 3 doži)

*Istruzzjonijiet dwar l-immaniġġar qabel l-użu għal kunjett b'**għatu isfar***
Comirnaty JN.1 għandu jiġi ppreparat minn professjonist tal-kura tas-saħħa permezz ta' teknika asettika biex tiġi żgurata l-isterilità tad-dispersjoni ppreparata.
- **Ivverifika** li l-kunjett għandu **għatu tal-plastik isfar** u li **l-isem tal-prodott huwa Comirnaty JN.1 3 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni** (trabi u tfal minn 6 xhur sa 4 snin).
- Jekk il-kunjett għandu isem tal-prodott ieħor fuq it-tikketta jew għatu ta' kulur differenti, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal dik il-formulazzjoni.
- Jekk il-kunjett jinħażen iffriżat għandu jinħall mis-silġ qabel l-użu. Kunjetti ffriżati għandhom jiġu ttrasferiti għal ambjent b'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C biex jinħallu mis-silġ; pakkett ta' 10 kunjetti jista' jieħu sagħtejn biex jinħall mis-silġ. Kun ċert li l-kunjetti jkunu nħallu kompletament mis-silġ qabel l-użu.
- Meta l-kunjetti jitmexxew għal ħażna f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, aġġorna d-data ta' meta jiskadi fuq il-kartuna.
- Kunjetti mhux miftuħa jistgħu **jinħażnu għal massimu ta' 10 ġimgħat f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C**; dan m'għandux jaqbeż id-data ta' meta jiskadi stampata (JIS).
- Inkella, kunjetti ndividwali ffriżati jistgħu jinħallu mis-silġ għal 30 minuta f'temperaturi sa 30 °C.
- Qabel l-użu, il-kunjett mhux miftuħ jista' jinħażen għal perjodu sa 12-il siegħa f'temperaturi sa 30 °C. Kunjetti li nħallu mis-silġ jistgħu jiġu mmaniġġjati f'kondizzjonijiet ta' dawl tal-kamra.

*Dilwizzjoni għal kunjett b'**għatu isfar***
- Ħalli l-kunjett li jkun inħall mis-silġ jilħaq it-temperatura tal-kamra u aqilbu bil-mod ta' taħt fuq għal 10 darbiet qabel id-dilwizzjoni. Tħawwadx.
- Qabel id-dilwizzjoni, id-dispersjoni li tkun inħallet mis-silġ jista' jkun fiha partiċelli amorfi opaki ta' lewn abjad sa abjad maħmuġ.
- It-tilqima li tkun inħallet mis-silġ għandha tiġi dilwita fil-kunjett oriġinali tagħha b'**1.1 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9 mg/mL (0.9%) sodium chloride**, bl-użu ta' labra b'daqs ta' 21 gauge jew idjaq u tekniki asettiċi.
- Ugwalizza l-pressjoni fil-kunjett qabel ma tneħħi l-labra mit-tapp tal-kunjett billi tiġbed 1.1 mL ta' arja fis-siringa tad-dilwent vojta.
- Aqleb id-dispersjoni dilwita ta' taħt fuq bil-mod għal 10 darbiet. Tħawwadx.
- Il-vaċċin dilwit għandu jidher bħala dispersjoni ċara għal kemmxejn opalexxenti mingħajr l-ebda partiċelli viżibbli. Tużax il-vaċċin dilwit jekk ikun hemm frak jew tibdil fil-kulur.
- Il-kunjetti dilwiti għandhom jiġu mmarkati bid-**data u l-ħin xierqa ta' meta għandhom jintremew**.
- **Wara d-dilwizzjoni**, aħżen f'temperatura ta' 2 ºC sa 30 ºC u uża fi żmien **12-il siegħa**.
- Tiffriżax u tħawwadx id-dispersjoni dilwita. Jekk titpoġġa fi friġġ, ħalli id-dispersjoni dilwita tilħaq it-temperatura tal-kamra qabel l-użu.

*Preparazzjoni ta' doża ta' **0.3 mL** bl-użu ta' kunjett b'**għatu isfar***

- Wara d-dilwizzjoni, il-kunjett ikun fih 1.58 mL li minnhom jistgħu jingibdu **3 doża** ta' **0.3 mL**.
- Bl-użu ta' teknika asettika, naddaf it-tapp tal-kunjett b'imselħa antisettika li tintuża darba u tintrema.
- Iġbed **0.3 mL** ta' Comirnaty JN.1 għal trabi u tfal b'età minn 6 xhur sa 4 snin. Jistgħu jintużaw **siringi u/jew labar standard** biex jingibdu 3 dożi minn kunjett wieħed.
- Kull doża għandu jkun fiha **0.3 mL** ta' vaċċin.
- Jekk l-ammont ta' vaċċin li jifdal fil-kunjett ma jistax jipprovdi doża sħiħa ta' **0.3 mL**, armi l-kunjett u kwalunkwe volum żejjed.
- Armi kwalunkwe vaċċin mhux użat fi żmien 12-il siegħa wara d-dilwizzjoni.

Rimi

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Il-Ġermanja
Phone: +49 6131 9084-0
Fax: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Għatu oranġjo (kunjett ta' 10 dożi)

EU/1/20/1528/034

Għatu maroon (kunjett ta' 10 dożi)

EU/1/20/1528/036

Għatu isfar (kunjett ta' 3 dożi)

EU/1/20/1528/035

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 21 ta' Diċembru 2020
Data tal-aħħar tiġdid: 10 ta' Ottubru 2022

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini https://www.ema.europa.eu.

▼Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Comirnaty KP.2 30 mikrogramma/doża dispersjoni għall-injezzjoni
Comirnaty KP.2 30 mikrogramma/doża dispersjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest
Comirnaty KP.2 10 mikrogrammi/doża dispersjoni għall-injezzjoni
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19

2. GĦAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Tiddilwix qabel l-użu.

Tabella 1. Għamla kwalitattiva u kwantitattiva għal Comirnaty KP.2

Preżentazzjoni tal-prodott	**Kontenitur**	**Doża/i f'kull kontenitur (ara sezzjonijiet 4.2 u 6.6)**	**Kontenut f'kull doża**
Comirnaty KP.2 30 mikrogramma/doża dispersjoni għall-injezzjoni	Kunjett b'doża waħda (għatu griż)	Doża waħda ta' 0.3 mL	Doża waħda (0.3 mL) fiha 30 mikrogramma ta' mRNA li tikkodifika KP.2, Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat, inkorporat f'nanopartiċelli tal-lipidi).
	Kunjett b'aktar minn doża waħda (2.25 mL) (għatu griż)	6 dożi ta' 0.3 mL	
Comirnaty KP.2 30 mikrogramma/doża dispersjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest	Siringa mimlija għal-lest	Doża waħda ta' 0.3 mL	
Comirnaty KP.2 10 mikrogrammi/doża dispersjoni għall-injezzjoni	Kunjett b'doża waħda (għatu blu)	Doża waħda ta' 0.3 mL	Doża waħda (0.3 mL) fiha 10 mikrogrammi ta' mRNA li tikkodifika KP.2, Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat, inkorporat f'nanopartiċelli tal-lipidi).
	Kunjett b'aktar minn doża waħda (2.25 mL) (għatu blu)	6 dożi ta' 0.3 mL	

L-mRNA li tikkodifika KP.2 hija 5'-capped messenger RNA (mRNA) b'katina waħda magħmula bl-użu ta' traskrizzjoni *in vitro* mingħajr ċelluli mill-mudelli tad-DNA li jikkorrispondu, li jikkodifika l-proteina spike (S) virali ta' SARS-CoV-2 (Omicron KP.2).

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA

Dispersjoni għall-injezzjoni.

Comirnaty KP.2 30 mikrogramma/doża dispersjoni għall-injezzjoni huwa dispersjoni ta' lewn abjad sa abjad maħmuġ (pH: 6.9 - 7.9).

Comirnaty KP.2 10 mikrogrammi/doża dispersjoni għall-injezzjoni huwa dispersjoni, ċara għal kemmxejn opalexxenti (pH: 6.9 - 7.9).

4. TAGĦRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Comirnaty KP.2 dispersjoni għall-injezzjoni huwa indikat għal tilqim attiv biex jipprevjeni l-COVID-19 ikkawżata minn SARS-CoV-2 f'individwi b'età minn 5 snin 'il fuq.

L-użu ta' dan il-vaċċin għandu jkun skont ir-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Individwi b'età ta' 12-il sena jew aktar
Comirnaty KP.2 30 mikrogramma/doża dispersjoni għall-injezzjoni jingħata ġol-muskoli bħala doża waħda ta' 0.3 mL għal individwi b'età ta' 12-il sena jew aktar irrispettivament mill-istat ta' tilqim preċedenti tal-COVID-19 (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1).

Għal individwi li qabel kienu mlaqqma b'vaċċin tal-COVID-19, Comirnaty KP.2 għandu jingħata mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża reċenti ta' vaċċin tal-COVID-19.

Tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri, b'età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena)
Comirnaty KP.2 10 mikrogrammi/doża dispersjoni għall-injezzjoni jingħata ġol-muskoli bħala doża waħda ta' 0.3 mL għal tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena irrispettivament mill-istat ta' tilqim preċedenti tal-COVID-19 (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1).

Għal individwi li qabel kienu mlaqqma b'vaċċin tal-COVID-19, Comirnaty KP.2 għandu jingħata mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża reċenti ta' vaċċin tal-COVID-19.

Individwi immunokompromessi b'mod sever
Jistgħu jingħataw dożi addizzjonali lil individwi li huma immunokompromessi b'mod sever skont ir-rakkomandazzjonijiet nazzjonali (ara sezzjoni 4.4).

Popolazzjoni pedjatrika
Hemm formulazzjonijiet pedjatriċi disponibbli għal trabi u tfal b'età minn 6 xhur sa 4 snin. Għad-dettalji, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal formulazzjonijiet oħra.

Is-sigurtà u l-effikaċja tal-vaċċin fi trabi b'età ta' inqas minn 6 xhur għadhom ma ġewx determinati s'issa.

Popolazzjoni anzjana
Mhux meħtieġ aġġustament fid-doża f'individwi anzjani b'età ta' 65 sena jew aktar.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Comirnaty KP.2 dispersjoni għall-injezzjoni għandu jingħata ġol-muskoli (ara sezzjoni 6.6). Tiddilwix qabel l-użu.

Is-sit preferut huwa l-muskolu deltojde tal-parti ta' fuq tad-driegħ.

Tinjettax il-vaċċin ġol-vini jew l-arterji, taħt il-ġilda jew ġol-ġilda.

Il-vaċċin m'għandux jitħallat fl-istess siringa ma' xi vaċċini jew prodotti mediċinali oħrajn.

Għal prekawzjonijiet li għandhom jittieħdu qabel tagħti l-vaċċin, ara sezzjoni 4.4.

Għal istruzzjonijiet dwar kif tħoll mis-silġ, l-immaniġġar u r-rimi tal-vaċċin, ara sezzjoni 6.6.

Kunjetti b'doża waħda
Kunjetti b'doża waħda ta' Comirnaty KP.2 ikun fihom doża waħda ta' 0.3 mL tal-vaċċin.

- Iġbed doża waħda ta' 0.3 mL ta' Comirnaty KP.2.
- Armi l-kunjett u kwalunkwe volum żejjed.
- Tgħaqqadx vaċċin żejjed minn aktar minn kunjett wieħed.

Kunjetti b'aktar minn doża waħda
Kunjetti b'aktar minn doża waħda ta' Comirnaty KP.2 ikun fihom 6 dożi ta' 0.3 mL tal-vaċċin. Sabiex jinġibdu 6 dożi minn kunjett wieħed, għandhom jintużaw siringi u/jew labar b'volum li ma jintużax żgħir. Il-kombinazzjoni tas-siringa u tal-labra b'volum li ma jistax jintuża żgħir għandu jkollha volum li ma jistax jintuża ta' mhux aktar minn 35 mikrolitru. Jekk jintużaw siringi u labar standard, jista' ma jkunx hemm volum suffiċjenti biex tinġibed is-sitt doża minn kunjett wieħed. Irrispettivament mit-tip ta' siringa u labra:

- Kull doża għandu jkun fiha 0.3 mL ta' vaċċin.
- Jekk l-ammont ta' vaċċin li jifdal fil-kunjett ma jistax jipprovdi doża sħiħa ta' 0.3 mL, armi l-kunjett u kwalunkwe volum żejjed.
- Tgħaqqadx vaċċin żejjed minn aktar minn kunjett wieħed.

Siringi mimlija għal-lest
- Kull siringa mimlija għal-lest b'doża waħda ta' Comirnaty KP.2 fiha doża waħda ta' 0.3 mL ta' vaċċin.
- Waħħal labra adattata għall-injezzjoni ġol-muskoli u agħti l-volum kollu.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati b'mod ċar.

Rakkomandazzjonijiet ġenerali

Sensittività eċċessiva u anafilassi
Ġew irrappurtati avvenimenti ta' anafilassi. Trattament mediku u sorveljanza xierqa għandhom dejjem ikunu disponibbli fil-pront f'każ ta' reazzjoni anafilattika wara l-għoti tal-vaċċin.

Osservazzjoni mill-qrib għal mill-inqas 15-il minuta hija rakkomandata wara t-tilqima. M'għandhiex tingħata doża oħra tat-tilqima lil dawk li kellhom anafilassi wara doża preċedenti ta' Comirnaty.

Mijokardite u perikardite

Hemm żieda fir-riskju ta' mijokardite u perikardite wara tilqim b'Comirnaty. Dawn il-kundizzjonijiet jistgħu jiżviluppaw fi żmien ftit jiem biss wara t-tilqim u seħħew primarjament fi żmien 14-il jum. Dawn ġew osservati aktar ta' spiss wara t-tieni tilqima, u aktar ta' spiss f'irġiel iżgħar (ara sezzjoni 4.8). Id-data disponibbli tindika li l-biċċa l-kbira tal-każijiet jirkupraw. Xi każijiet kienu jeħtieġu appoġġ ta' kura intensiva u ġew osservati każijiet fatali.

Il-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa għandhom joqogħdu attenti għas-sinjali u s-sintomi ta' mijokardite u perikardite. Il-persuni mlaqqma (inklużi ġenituri jew persuni li jieħdu ħsieb xi persuna oħra) għandhom jingħataw struzzjonijiet biex ifittxu attenzjoni medika immedjata jekk jiżviluppaw sintomi li jindikaw mijokardite jew perikardite bħal uġigħ (akut u persistenti) fis-sider, qtugħ ta' nifs, jew palpitazzjonijiet wara t-tilqim.

Il-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa għandhom jikkonsultaw gwida u/jew speċjalisti biex jiddijanjostikaw u jittrattaw din il-kundizzjoni.

Reazzjonijiet relatati mal-ansjetà
Reazzjonijiet relatati mal-ansjetà, inklużi reazzjonijiet vasovagali (sinkope), iperventilazzjoni jew reazzjonijiet relatati ma' stress (eż. sturdament, palpitazzjonijiet, żidiet fir-rata ta' taħbit tal-qalb, bidliet fil-pressjoni tad-demm, parestesija, ipoestesija u għaraq) jistgħu jseħħu f'assoċjazzjoni mal-proċess tat-tilqima innifsu. Reazzjonijiet relatati ma' stress huma temporanji u jgħaddu waħedhom. L-individwi għandhom jiġu avżati biex jiġbdu l-attenzjoni tal-fornitur tat-tilqim dwar dawn is-sintomi għall-evalwazzjoni. Huwa importanti li jittieħdu prekawzjonijiet biex jiġi evitat korriment ikkawżat minn ħass ħażin.

Mard fl-istess waqt
It-tilqima għandha tiġi posposta f'individwi li jkollhom mard bid-deni akut u sever jew infezzjoni akuta. Il-preżenza ta' infezzjoni żgħira u/jew deni ta' grad baxx m'għandhomx jittardjaw it-tilqima.

Trombożitopenija u disturbi fil-koagulazzjoni
Bħal b'injezzjonijiet ġol-muskoli oħra, il-vaċċin għandu jingħata b'attenzjoni f'individwi li jkunu qed jirċievu terapija kontra il-koagulazzjoni tad-demm jew dawk bi trombożitopenija jew xi disturb fil-koagulazzjoni (bħal emofilja) għax f'dawn l-individwi jistgħu jseħħu fsada jew tbenġil wara għoti ġol-muskoli.

Individwi immunokompromessi
Is-sigurtà u l-immunoġeniċità ġew evalwati f'numru limitat ta' individwi immunokompromessi, inklużi dawk li kienu qed jirċievu terapija immunosoppressanti (ara sezzjonijiet 4.8 u 5.1). L-effikaċja ta' Comirnaty KP.2 tista' tkun inqas f'individwi immunokompromessi.

Tul ta' żmien tal-protezzjoni
It-tul ta' żmien tal-protezzjoni mogħti mill-vaċċin mhux magħruf peress li għadu qed jiġi determinat minn provi kliniċi li għaddejjin.

Limitazzjonijiet tal-effettività tal-vaċċin
Bħal kull vaċċin, it-tilqima b'Comirnaty KP.2 tista' ma jipproteġix lil kull minn jirċievi l-vaċċin. L-individwi jistgħu ma jkunux protetti kompletament sa 7 ijiem wara t-tilqima tagħhom.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Comirnaty KP.2 30 mikrogramma/doża dispersjoni għall-injezzjoni jista' jingħata flimkien ma' vaċċin tal-influwenza tal-istaġun.

F'individwi b'età minn 18-il sena 'l fuq, Comirnaty KP.2 jista' jingħata flimkien ma' vaċċin konjugat tal-pnewmokokki (PCV, pneumococcal conjugate vaccine).

F'individwi b'età minn 18-il sena 'l fuq, Comirnaty KP.2 jista' jingħata flimkien ma' vaċċin tal-virus sinċizjali respiratorju (RSV, respiratory syncytial virus) ta' proteina rikombinanti mhux imsaħħaħ.

F’individwi b’età minn 65 sena ’l fuq, Comirnaty KP.2 jista’ jingħata flimkien ma’ vaċċin tal-RSV ta’ proteina rikombinanti mhux imsaħħaħ u vaċċin tal-influwenza ta’ doża għolja.

Vaċċini differenti li jiġu njettati għandhom jingħataw f’siti tal-injezzjoni differenti.

L-għoti ta’ Comirnaty KP.2 10 mikrogramma/doża dispersjoni għall-injezzjoni flimkien ma’ tilqim ieħor ma ġiex studjat.

4.6 Fertilità, tqala u treddigħ

Tqala

S’issa m’hemm l-ebda data disponibbli dwar l-użu ta’ Comirnaty KP.2 waqt it-tqala.

Madankollu, hemm *data* limitata minn studji kliniċi (inqas minn 300 riżultat tat-tqala) dwar l-użu ta’ Comirnaty f’parteċipanti tqal. Ammont kbir ta’ data ta’ osservazzjoni minn nisa tqal imlaqqma bil-vaċċin ta’ Comirnaty approvat inizjalment matul it-tieni u t-tielet trimestru ma wrietx żieda fir-riżultati avversi tat-tqala. Filwaqt li data dwar ir-riżultati tat-tqala wara tilqim matul l-ewwel trimestru bħalissa hija limitata, ma kinitx osservata żieda fir-riskju ta’ korriment. Studji fuq l-annimali ma jindikawx effetti ħżiena diretti jew indiretti fuq it-tqala, l-iżvilupp tal-embriju/fetu, il-ħlas jew l-iżvilupp ta’ wara t-twelid (ara sezzjoni 5.3). Ibbażat fuq data disponibbli dwar varjanti oħra tal-vaċċin, Comirnaty KP.2 jista’ jintuża waqt it-tqala.

Treddigħ

S’issa m’hemm l-ebda data disponibbli dwar l-użu ta’ Comirnaty KP.2 waqt it-treddigħ.

Madankollu, l-ebda effett fuq it-trabi tat-twelid/trabi li treddgħu ma hu mistenni peress li l-espożizzjoni sistemika għall-vaċċin hi żgħira ħafna fil-mara li qegħda tredda’. Data ta’ osservazzjoni minn nisa li kienu qed ireddgħu wara t-tilqim bil-vaċċin ta’ Comirnaty approvat inizjalment ma wrietx riskju ta’ effetti avversi fi trabi tat-twelid/trabi li treddgħu. Comirnaty KP.2 jista’ jintuża waqt it-treddigħ.

Fertilità

Studji fuq l-annimali ma jindikawx effetti ħżiena diretti jew indiretti fir-rigward tal-effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni

Comirnaty KP.2 m’għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni. Madankollu, uħud mill-effetti msemmija taħt is-sezzjoni 4.8 jistgħu jaffettwaw il-ħila biex issuq jew tħaddem magni b’mod temporanju.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Is-sigurtà ta’ Comirnaty KP.2 hija insinwata minn data dwar is-sigurtà tal-vaċċin preċedenti ta’ Comirnaty.

Vaċċin ta’ Comirnaty approvat inizjalment
Tfal b’età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri b’età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena) – wara 2 dożi
Fi Studju 3, total ta’ 3 109 tifel u tifla b’età minn 5 snin sa 11-il sena irċevew mill-inqas doża waħda tal-vaċċin ta’ Comirnaty 10 mcg approvat inizjalment u total ta’ 1 538 tifel u tifla b’età minn 5 snin sa 11-il sena irċevew plaċebo. Fiż-żmien tal-analiżi ta’ Studju 3 Fażi 2/3 b’data sa meta waqfet tingħabar

id-data tal-20 ta' Mejju 2022, 2 206 (1 481 Comirnaty 10 mcg u 725 plaċebo) tifel u tifla ġew segwiti għal ≥ 4 xhur wara t-tieni doża fil-perjodu ta' segwitu blinded ikkontrollat bil-plaċebo. L-evalwazzjoni tas-sigurtà fi Studju 3 għadha għaddejja.

Il-profil tas-sigurtà globali ta' Comirnaty f'parteċipanti b'età minn 5 snin sa 11-il sena kien simili għal dak osservat f'parteċipanti b'età ta' 16-il sena jew aktar. L-iktar reazzjonijiet avversi frekwenti fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena li rċevew 2 dożi kienu uġigħ fis-sit tal-injezzjoni (> 80%), għeja kbira (> 50%), uġigħ ta' ras (> 30%), ħmura u nefħa fis-sit tal-injezzjoni (≥ 20%), uġigħ fil-muskoli, tkexkix ta' bard, u dijarea (> 10%).

Tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri b'età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena) – wara doża booster
F'subsett minn Studju 3, total ta' 2 408 itfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena rċevew doża booster ta' Comirnaty 10 mcg mill-inqas 5 xhur (medda ta' bejn 5.3 u 19.4 xhur) wara li temmew is-serje primarja. L-analiżi tas-subsett ta' Fażi 2/3 ta' Studju 3 hija bbażata fuq data sad-data meta waqfet tinġabar id-data tat-28 ta' Frar 2023 (ħin medjan ta' segwitu ta' 6.4 xhur).

Il-profil tas-sigurtà globali għad-doża booster kien simili għal dak osservat wara l-kors primarju. L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena wara d-doża booster kienu wġigħ fis-sit tal-injezzjoni (> 60%), għeja kbira (> 30%), uġigħ ta' ras (> 20%), uġigħ fil-muskoli, tkexkix ta' bard, ħmura u nefħa fis-sit tal-injezzjoni (> 10%).

Adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena – wara 2 dożi
F'analiżi ta' segwitu tas-sigurtà fit-tul fi Studju 2, 2 260 adolexxenti (1,131 Comirnaty u 1 129 plaċebo) kellhom età minn 12 sa 15-il sena. Minn dawn, 1 559 adolexxenti (786 Comirnaty u 773 plaċebo) ġew segwiti għal ≥ 4 xhur wara t-tieni doża.

Il-profil tas-sigurtà globali ta' Comirnaty f'adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena kien simili għal dak osservat f'parteċipanti b'età ta' 16-il sena jew aktar. L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti f'adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena li rċevew 2 dożi kienu uġigħ fis-sit tal-injezzjoni (> 90%), għeja kbira u uġigħ ta' ras (> 70%), uġigħ fil-muskoli u tkexkix ta' bard (> 40%), artralġja u deni (> 20%).

Parteċipanti b'età ta' 16-il sena jew aktar – wara 2 dożi
Fi Studju 2, total ta' 22 026 parteċipant b'età ta' 16-il sena jew aktar irċevew mill-inqas doża waħda tal-vaċċin ta' Comirnaty approvat inizjalment u total ta' 22 021 parteċipant b'età ta' 16-il sena jew aktar irċevew plaċebo (inklużi 138 u 145 adolexxenti b'età ta' 16 u 17-il sena fil-gruppi tal-vaċċin u tal-plaċebo, rispettivament). Total ta' 20 519 parteċipant b'età ta' 16-il sena jew aktar irċevew 2 dożi ta' Comirnaty.

Fiż-żmien tal-analiżi ta' Studju 2 b'data meta waqfet tinġabar id-data tat-13 ta' Marzu 2021 għall-perjodu ta' segwitu kkontrollat bil-plaċebo li fih il-parteċipanti ma kinux jafu liema sustanza qed tingħata sad-dati li fihom il-parteċipanti saru jafu liema sustanza kienet qed tingħata, total ta' 25 651 (58.2%) parteċipant (13 031 Comirnaty u 12 620 plaċebo) b'età ta' 16-il sena u aktar ġew segwiti għal ≥ 4 xhur wara t-tieni doża. Dan inkluda total ta' 15 111-il parteċipant (7 704 Comirnaty u 7 407 plaċebo) b'età minn 16 sa 55 sena u total ta' 10 540 (5 327 Comirnaty u 5 213 plaċebo) parteċipant b'età ta' 56 sena jew aktar.

L-iktar reazzjonijiet avversi frekwenti f'parteċipanti b'età ta' 16-il sena jew aktar li rċevew 2 dożi kienu uġigħ fis-sit tal-injezzjoni (> 80%), għeja kbira (> 60%), uġigħ ta' ras (> 50%), uġigħ fil-muskoli (> 40%), tkexkix ta' bard (> 30%), uġigħ fil-ġogi (> 20%), deni u nefħa fis-sit tal-injezzjoni (> 10%) u ġeneralment kienu ħfief jew moderati fl-intensità u għaddew fi ftit jiem wara t-tilqima. Frekwenza kemmxejn aktar baxxa ta' avvenimenti ta' reattoġeniċità kienet assoċjata ma' età akbar.

Il-profil tas-sigurtà f'545 parteċipant b'età ta' 16-il sena jew aktar li rċevew Comirnaty, li kienu seropożittivi għal SARS-CoV-2 fil-linja bażi, kien simili għal dak osservat fil-popolazzjoni ġenerali.

Parteċipanti b'età minn 12-il sena 'l fuq – wara doża booster
Sottogrupp mill-parteċipanti ta' Studju 2 Fażi 2/3 ta' 306 adulti b'età minn 18 sa 55 sena li temmew il-kors oriġinali ta' 2 dożi ta' Comirnaty, irċevew doża booster ta' Comirnaty madwar 6 xhur (firxa ta' 4.8 sa 8.0 xhur) wara li rċevew Doża 2. B'mod globali, il-parteċipanti li rċevew doża booster, kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' 8.3 xhur (firxa 1.1 sa 8.5 xhur) u 301 parteċipant kienu ġew segwiti għal ≥ 6 xhur wara d-doża booster sad-data ta' meta waqfu jiġu segwiti (22 ta' Novembru 2021).

Il-profil tas-sigurtà globali għad-doża booster kien simili għal dak osservat wara 2 dożi. L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti f'parteċipanti b'età minn 18 sa 55 sena kienu uġigħ fis-sit tal-injezzjoni (> 80%), għeja kbira (> 60%), uġigħ ta' ras (> 40%), uġigħ fil-muskoli (> 30%), tkexkix ta' bard u artralġja (> 20%).

Fi Studju 4, studju kkontrollat bi plaċebo dwar il-booster, parteċipanti b'età minn 16-il sena 'l fuq reklutati minn Studju 2 irċevew doża booster ta' Comirnaty (5 081 parteċipant), jew plaċebo (5 044 parteċipant) mill-inqas 6 xhur wara t-tieni doża ta' Comirnaty. B'mod globali, il-parteċipanti li rċevew doża booster, kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' 2.8 xhur (firxa 0.3 sa 7.5 xhur) wara d-doża booster fil-perjodu ta' segwitu blinded ikkontrollat bil-plaċebo sad-data ta' meta waqfu jiġu segwiti (8 ta' Frar 2022). Minn dawn, 1 281 parteċipant (895 Comirnaty u 386 plaċebo) ġew segwiti għal ≥ 4 xhur wara d-doża booster ta' Comirnaty. Ma ġewx identifikati reazzjonijiet avversi ġodda ta' Comirnaty.

Sottogrupp mill-parteċipanti ta' Studju 2 Fażi 2/3 ta' 825 adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena li temmew il-kors oriġinali ta' 2 dożi ta' Comirnaty, irċevew doża booster ta' Comirnaty madwar 11.2 xhur (firxa ta' 6.3 sa 20.1 xahar) wara li rċevew Doża 2. B'mod globali, il-parteċipanti li rċevew doża booster, kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' 9.5 xhur (firxa 1.5 sa 10.7 xhur) abbażi ta' data sad-data ta' meta waqfu jiġu segwiti (3 ta' Novembru 2022). Ma ġewx identifikati reazzjonijiet avversi ġodda ta' Comirnaty.

Parteċipanti b'età minn 12-il sena 'l fuq – wara dożi booster *sussegwenti*
Is-sigurtà ta' doża booster ta' Comirnaty f'parteċipanti b'età minn 12-il sena 'l fuq hija insinwata minn data dwar is-sigurtà minn studji ta' doża booster ta' Comirnaty f'parteċipanti b'età minn 18-il sena 'l fuq.

Sottogrupp ta' 325 adult b'età minn 18 sa ≤ 55 sena li kienu lestew 3 dożi ta' Comirnaty, irċevew booster (ir-raba' doża) ta' Comirnaty 90 sa 180 jum wara li rċevew Doża 3. Il-parteċipanti li rċevew booster (ir-raba' doża) ta' Comirnaty kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' 1.4 xhur sad-data ta' meta waqfet tingħabar id-data tal-11 ta' Marzu 2022. L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti f'dawn il-parteċipanti kienu uġigħ fis-sit tal-injezzjoni (> 70%), għeja kbira (> 60%), uġigħ ta' ras (> 40%), uġigħ fil-muskoli u tkexkix ta' bard (> 20%), u artralġja (> 10%).

F'sottogrupp minn Studju 4 (Fażi 3), 305 adulti b'età ta' > 55 sena li kienu lestew 3 dożi ta' Comirnaty, irċevew booster (ir-raba' doża) ta' Comirnaty 5 xhur sa 12-il xahar wara li rċevew Doża 3. Il-parteċipanti li rċevew booster (ir-raba' doża) ta' Comirnaty kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' mill-inqas 1.7 xhur sa data meta waqfet tingħabar id-data tas-16 ta' Mejju 2022. Il-profil tas-sigurtà globali għall-booster (ir-raba' doża) ta' Comirnaty kien simili għal dak osservat wara l-booster (it-tielet doża) ta' Comirnaty. L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti f'parteċipanti b'età ta' > 55 sena kienu uġigħ fis-sit tal-injezzjoni (> 60%), għeja kbira (> 40%), uġigħ ta' ras (> 20%), uġigħ fil-muskoli u tkexkix ta' bard (> 10%).

Doża booster wara tilqim primarju b'vaċċin ieħor awtorizzat għal COVID-19
F'5 studji indipendenti dwar l-użu ta' doża booster ta' Comirnaty f'individwi li kienu lestew it-tilqim primarju b'vaċċin ieħor awtorizzat għall-COVID-19 (doża booster eterologa), ma ġew identifikati l-ebda problemi ta' sigurtà ġodda.

Comirnaty adattat għal Omicron
*Tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri b'età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena) – wara l-*booster *(ir-raba' doża)*
F'sottogrupp minn Studju 6 (Fażi 3), 113-il parteċipant b'età minn 5 snin sa 11-il sena li kienu lestew 3 dożi ta' Comirnaty, irċevew booster (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 mcg) 2.6 sa 8.5 xhur wara li rċevew Doża 3. Parteċipanti li rċevew booster (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' 6.3 xhur.

Il-profil tas-sigurtà globali għall-booster ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (ir-raba' doża) kien simili għal dak osservat wara 3 dożi. L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti f'parteċipanti b'età minn 5 snin sa 11-il sena kienu uġigħ fis-sit tal-injezzjoni (> 60%), għeja kbira (> 40%), uġigħ ta' ras (> 20%), u uġigħ fil-muskoli (> 10%).

Parteċipanti b'età minn 12-il sena 'l fuq – wara doża booster *ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (ir-raba' doża)*
F'sottogrupp minn Studju 5 (Fażi 2/3), 107 parteċipanti b'età minn 12 sa 17-il sena, 313-il parteċipant b'età minn 18 sa 55 sena u 306 parteċipanti b'età minn 56 sena 'l fuq li kienu lestew 3 dożi ta' Comirnaty, irċevew booster (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 mikrogramma) 5.4 sa 16.9 xhur wara li rċevew Doża 3. Parteċipanti li rċevew booster (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' mill-inqas 1.5 xhur.

Il-profil tas-sigurtà globali għall-booster ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (ir-raba' doża) kien simili għal dak osservat wara 3 dożi. L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti f'parteċipanti b'età minn 12-il sena 'l fuq kienu uġigħ fis-sit tal-injezzjoni (> 60%), għeja kbira (> 50%), uġigħ ta' ras (> 40%), uġigħ fil-muskoli (> 20%), tkexkix ta' bard (> 10%), u uġigħ fil-ġogi (> 10%).

Lista f'tabella ta' reazzjonijiet avversi minn studji kliniċi ta' Comirnaty u Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 u mill-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq ta' Comirnaty f'individwi b'età ta' 5 snin jew aktar

Reazzjonijiet avversi osservati waqt studji kliniċi u mill-esperjenza ta' wara l-awtorizzazzjoni huma elenkati hawn taħt skont il-kategoriji ta' frekwenza li ġejjin: Komuni ħafna (≥ 1/10), Komuni (≥ 1/100 sa < 1/10), Mhux komuni (≥ 1/1 000 sa < 1/100), Rari (≥ 1/10 000 sa < 1/1 000), Rari ħafna (< 1/10 000), Mhux magħruf (ma tistax tittieħed stima mid-data disponibbli).

Tabella 2. Reazzjonijiet avversi minn provi kliniċi b'Comirnaty u Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 u mill-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq b'Comirnaty f'individwi b'età ta' 5 snin jew aktar

Klassi tas-Sistemi u tal-Organi	**Frekwenza**	**Reazzjonijiet avversi**
Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika	Komuni	Limfadenopatija[a]
Disturbi fis-sistema immuni	Mhux komuni	Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva (eż. raxx, ħakk, urtikarja[b], anġjoedima[b])
	Mhux magħrufa	Anafilassi
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Mhux komuni	Tnaqqis fl-aptit
Disturbi psikjatriċi	Mhux komuni	Insomnja
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni ħafna	Uġigħ ta' ras
	Mhux komuni	Sturdament[d]; letarġija
	Rari	Paralisi akuta periferali fil-wiċċ[c]
	Mhux magħrufa	Parestesija[d]; ipoestesija[d]
Disturbi kardijaċi	Rari ħafna	Mijokardite[d]; perikardite[d]
Disturbi gastrointestinali	Komuni ħafna	Dijarea[d]
	Komuni	Dardir; rimettar[d,j]
	Mhux komuni	Għaraq eċċessiv; għaraq matul il-lejl

Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Mhux magħrufa	Eritema multiforme[d]
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi	Komuni ħafna	Uġigħ fil-ġogi; uġigħ fil-muskoli
	Mhux komuni	Uġigħ fl-estremitajiet[e]
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider	Mhux magħrufa	Emorraġija mestrwali qawwija[i]
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Komuni ħafna	Uġigħ fis-sit tal-injezzjoni; għeja kbira; tkexkix ta' bard; deni[f]; nefħa fis-sit tal-injezzjoni
	Komuni	Ħmura fis-sit tal-injezzjoni[h]
	Mhux komuni	Astenja; telqa tal-ġisem mingħajr sinjali jew sintomi ta' mard; ħakk fis-sit tal-injezzjoni
	Mhux magħrufa	Nefħa estensiva fid-driegħ li fih ingħata l-vaċċin[d]; nefħa fil-wiċċ[g]

a. F'parteċipanti b'età ta' 5 snin jew aktar, kienet irrappurtata frekwenza ogħla ta' limfadenopatija wara doża booster (≤ 2.8%) milli wara d-doża primarji (≤ 0.9%) tal-vaċċin.
b. Il-kategorija tal-frekwenza għall-urtikarja u l-anġjoedima kienet rari.
c. Matul il-perjodu ta' segwitu tas-sigurtà tal-prova klinika sal-14 ta' Novembru 2020, ġiet irrappurtata paralisi akuta periferali fil-wiċċ (jew *palsy*) minn erba' parteċipanti fil-grupp tat-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19. Il-bidu tal-paralisi fil-wiċċ kien Jum 37 wara l-ewwel Doża (il-parteċipant ma rċeviex it-tieni Doża) u Jiem 3, 9, u 48 wara t-tieni Doża. Ma ġie rrappurtat l-ebda każ ta' paralisi akuta periferali fil-wiċċ (jew *palsy*) fil-grupp tal-plaċebo.
d. Reazzjoni avversa determinata wara t-tqegħid fis-suq.
e. Jirreferi għad-driegħ li fih ingħata l-vaċċin.
f. Frekwenza ogħla ta' deni kienet osservata wara t-tieni doża meta mqabbel mal-ewwel doża.
g. Ġiet irrappurtata nefħa fil-wiċċ f'persuni bi storja ta' injezzjonijiet ta' *filler* dermali li ngħataw il-vaċċin fil-fażi ta' wara t-tqegħid fis-suq.
h. Ħmura fis-sit tal-injezzjoni seħħet bi frekwenza ogħla (komuni ħafna) fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena u f'parteċipanti immunokompromessi b'età minn 5 snin 'il fuq.
i. Ħafna mill-każijiet dehru li ma kinux serji u kienu ta' natura temporanja.
j. Il-kategorija tal-frekwenza għar-rimettar kienet komuni ħafna f'nisa tqal b'età minn 18-il sena 'l fuq u f'parteċipanti immunokompromessi b'età minn 5 snin sa 18-il sena.

Popolazzjonijiet speċjali

Trabi mwielda lil parteċipanti tqal - wara 2 dożi ta' Comirnaty
Studju C4591015 (Studju 9), studju ta' Fażi 2/3, ikkontrollat bi plaċebo, evalwa total ta' 346 parteċipanti nisa tqal li rċevew Comirnaty (n = 173) jew plaċebo (n = 173). It-trabi (Comirnaty n = 167 jew plaċebo n = 168) ġew evalwati sa 6 xhur. Ma ġie identifikat l-ebda tħassib dwar is-sigurtà li seta' jiġi attribwit għat-tilqim tal-omm b'Comirnaty.

Parteċipanti immunokompromessi (adulti u tfal)
Fl-istudju C4591024 (Studju 10), total ta' 124 parteċipant immunokompromess b'età minn sentejn 'il fuq irċevew Comirnaty (ara sezzjoni 5.1).

Sigurtà b'vaċċini li jingħataw flimkien

Għoti flimkien ma' vaċċin tal-influwenza tal-istaġun
Fi Studju 8, studju ta' Fażi 3, parteċipanti b'età minn 18 sa 64 sena li rċevew Comirnaty mogħti flimkien ma' vaċċin inattivat tal-influwenza tal-istaġun (SIIV, seasonal inactivated influenza vaccine), kwadrivalenti segwit xahar wara minn plaċebo, kienu mqabbla ma' parteċipanti li rċevew vaċċin inattivat tal-influwenza ma' plaċebo segwit xahar wara minn Comirnaty waħdu (n=553 sa 564 parteċipant f'kull grupp).

Għoti flimkien ma' vaċċin konjugat tal-pnewmokokki
Fi Studju 11 (B7471026), studju ta' Fażi 3, parteċipanti b'età ta' 65 sena jew aktar li rċevew doża booster ta' Comirnaty mogħtija flimkien ma' vaċċin konjugat tal-pnewmokokki b'20 valent (20vPNC,

20-valent pneumococcal conjugate vaccine) (n=187) ġew imqabbla ma' parteċipanti li rċevew Comirnaty waħdu (n=185).

Għoti flimkien ma' vaċċin tal-RSV ta' proteina rikombinanti mhux imsaħħaħ jew ma' vaċċin tal-RSV ta' proteina rikombinanti mhux imsaħħaħ u vaċċin tal-influwenza ta' doża għolja
Fi Studju 12 (C5481001), studju ta' Fażi 1/2, parteċipanti b'età ta' 65 sena jew aktar li rċevew il-vaċċin Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 u l-vaċċin tal-RSV mogħtija flimkien fi driegħ wieħed flimkien ma' vaċċin kwadrivalenti tal-influwenza (QIV, quadrivalent influenza vaccine) ta' doża għolja (n=158) jew plaċebo (n=157) fid-driegħ l-oħra ġew imqabbla ma' parteċipanti li rċevew il-vaċċini individwali mogħtija flimkien ma' plaċebo.

Deskrizzjoni tar-reazzjonijiet avversi magħżula

Mijokardite u perikardite
Iż-żieda fir-riskju ta' mijokardite wara t-tilqim b'Comirnaty hija l-ogħla f'irġiel iżgħar (ara sezzjoni 4.4).

Żewġ studji farmakoepidemjoloġiċi Ewropej kbar stmaw ir-riskju eċċessiv f'irġiel iżgħar wara t-tieni doża ta' Comirnaty. Studju wieħed wera li f'perjodu ta' sebat ijiem wara t-tieni doża kien hemm madwar 0.265 (95% CI: 0.255 - 0.275) każijiet żejda ta' mijokardite f'irġiel ta' bejn it-12 u d-29 sena għal kull 10 000 meta mqabbla ma' persuni mhux esposti. Fi studju ieħor, f'perjodu ta' 28 jum wara t-tieni doża kien hemm 0.56 (95% CI: 0.37 - 0.74) każijiet żejda ta' mijokardite f'irġiel ta' bejn is-16 u l-24 sena għal kull 10 000 meta mqabbla ma' persuni mhux esposti.

Data limitata tindika li r-riskju ta' mijokardite u perikardite wara t-tilqim b'Comirnaty fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena jidher li huwa aktar baxx milli fl-etajiet ta' 12-il sena sa 17-il sena.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'Appendiċi V.

4.9 Doża eċċessiva

Fi provi kliniċi u waqt l-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq kien hemm rapporti ta' dożi ta' Comirnaty ogħla minn dawk rakkomandati. B'mod ġenerali, avvenimenti avversi rrappurtati b'dożi eċċessivi kienu simili għall-profil ta' reazzjonijiet avversi magħrufa ta' Comirnaty.

F'każ ta' doża eċċessiva, huma rakkomandati monitoraġġ tal-funzjonijiet vitali u trattament sintomatiku possibbli.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: vaċċini, vaċċini virali, Kodiċi ATC: J07BN01

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Il-messenger RNA b'nucleoside modifikat f'Comirnaty hija fformulata f'nanopartiċelli ta' lipidi, li jippermettu t-twassil ta' RNA li ma tirreplikax f'ċelluli ospiti biex issir espressjoni diretta temporanja tal-antiġen ta' SARS-CoV-2 S. L-mRNA tikkodifika għal S ta' tul sħiħ ankrat fil-membrana, b'żewġ mutazzjonijiet tal-punt (*point mutations*) ġewwa l-helix ċentrali. Mutazzjoni ta' dawn iż-żewġ aċidi amminiċi għal proline issakkar lil S f'konformazzjoni ta' prefużjoni antiġenikament preferuta. It-

vaċċin iwassal kemm għal antikorp newtralizzanti kif ukoll għal risponsi immunitarji ċellulari għall-antiġen spike (S), li jistgħu jikkontribwixxu għall-protezzjoni kontra l-COVID-19.

Effikaċja

Comirnaty adattat għal Omicron
*Immunoġeniċità fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri b'età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena) – wara l-*booster *(ir-raba' doża)*
F'analiżi interim ta' sottogrupp minn Studju 6, 103 parteċipanti b'età minn 5 snin sa 11-il sena li qabel kienu rċevew serje primarja ta' 2 dożi u doża booster b'Comirnaty irċevew booster (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. Ir-riżultati jinkludu data dwar l-immunoġeniċità minn sottogrupp ta' paragun b'parteċipanti b'età minn 5 snin sa 11-il sena fi Studju 3 li rċevew 3 dożi ta' Comirnaty. F'parteċipanti b'età minn 5 snin sa 11-il sena li rċevew ir-raba' doża ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 u parteċipanti b'età minn 5 snin sa 11-il sena li rċevew it-tielet doża ta' Comirnaty, 57.3% u 58.4% kienu pożittivi għal SARS-CoV-2 fil-linja bażi, rispettivament.

Ir-rispons immunitarju xahar wara doża booster (ir-raba' doża), ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 wassal għal titri newtralizzanti speċifiċi għal Omicron BA.4/BA.5 ġeneralment simili meta mqabbla mat-titri fil-grupp ta' paragun li rċieva 3 dożi ta' Comirnaty. Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 wassal ukoll għal titri ta' referenza speċifiċi għar-razza simili meta mqabbla mat-titri fil-grupp ta' paragun.

Ir-riżultati tal-immunoġeniċità tal-vaċċin wara doża booster f'parteċipanti b'età minn 5 snin sa 11-il sena huma ppreżentati fit-Tabella 3.

Tabella 3. Studju 6 – Proporzjon medju ġeometriku u Titri medji ġeometriċi – parteċipanti bi jew mingħajr evidenza ta' infezzjoni – età minn 5 snin sa 11-il sena – popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunoġeniċità

Assay ta' newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2	Punt ta' żmien meta ttieħed il-kampjun[a]	Grupp tal-Vaċċin (kif Assenjat/Randomised)				
		Studju 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5) 10 mcg Doża 4 u Xahar Wara Doża 4		Studju 3 Comirnaty 10 mcg Doża 3 u Xahar Wara Doża 3		Studju 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5)/Comirnaty 10 mcg
		n[b]	GMT[c] (CI ta' 95%[c])	n[b]	GMT[c] (CI ta' 95%[c])	GMR[d] (CI ta' 95%[d])
Omicron BA.4-5 - NT50 (titru)[e]	Qabel it-tilqima	102	488.3 (361.9, 658.8)	112	248.3 (187.2, 329.5)	-
	Wara xahar	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)
Razza ta' referenza - NT50 (titru)[e]	Qabel it-tilqima	102	2 904.0 (2 372.6, 3 554.5)	113	1 323.1 (1 055.7, 1 658.2)	-
	Wara xahar	102	8 245.9 (7 108.9, 9 564.9)	113	7 235.1 (6 331.5, 8 267.8)	-

Taqsiriet: CI = *confidence interval* (intervall ta' kunfidenza); GMR = *geometric mean ratio* (proporzjon medju ġeometriku); GMT = *geometric mean titer* (titru medju ġeometriku); LLOQ = *lower limit of quantitation* (il-limitu l-aktar baxx ta' kwantifikazzjoni); LS = least square; N-binding = irbit tan-nucleoprotein SARS-CoV-2; NT50 = *50% neutralizing titer* (titru newtralizzanti ta' 50%); SARS-CoV-2 = *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (koronavirus 2 li jikkawża s-sindrome respiratorja severa u akuta).

a. Żmien speċifikat mill-Protokoll għall-ġbir tal-kampjuni tad-demm.
b. n = Numru ta' parteċipanti b'riżultati tal-assay validi u determinati għall-assay speċifikat fil-punt ta' żmien speċifikat meta ttieħed il-kampjun.
c. GMTs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tal-logaritmu medju tat-titri u s-CIs korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t). Riżultati tal-assay inqas mill-LLOQ ġew issettjati għal 0.5 × LLOQ.
d. GMRs u CIs ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tad-differenza tal-Medji ta' LS għall-assay u s-CIs korrispondenti abbażi ta' analiżi tar-riżultati tal-assay trasformati logaritmikament bl-użu

ta’ mudell ta’ rigressjoni lineari b’titri newtralizzanti tal-linja bażi trasformati logaritmikament, l-istat ta’ infezzjoni wara l-linja bażi, u l-grupp tal-vaċċini bħala kovarjati.

e. NT50 ta’ SARS-CoV-2 ġew determinati bl-użu ta’ pjattaforma validata ta’ 384-well assay (razza oriġinali [USA-WA1/2020, iżolata f’Jannar 2020] u s-subvarjant ta’ Omicron B.1.1.529 BA.4/BA.5).

*Immunoġeniċità f’parteċipanti b’età minn 12-il sena ’l fuq – wara l-*booster *(ir-raba’ doża)*
F’analiżi ta’ sottogrupp minn Studju 5, 105 parteċipanti b’età minn 12 sa 17-il sena, 297 parteċipant b’età minn 18 sa 55 sena u 286 parteċipant b’età minn 56 sena ’l fuq li qabel kienu rċevew serje primarja ta’ 2 dożi u doża booster b’Comirnaty irċevew booster (ir-raba’ doża) ta’ Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. F’parteċipanti b’età minn 12 sa 17-il sena, 18 sa 55 sena u minn 56 sena ’l fuq, 75.2%, 71.7% u 61.5% kienu pożittivi għal SARS-CoV-2 fil-linja bażi, rispettivament.

Analiżi tat-titri ta’ antikorpi newtralizzanti ta’ 50% (NT50, *50% neutralizing antibody titres*) kontra Omicron BA.4-5 u kontra razza ta’ referenza fost parteċipanti b’età minn 56 sena ’l fuq li rċevew booster (ir-raba’ doża) ta’ Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 fi Studju 5 imqabbla ma’ sottogrupp ta’ parteċipanti minn Studju 4 li rċevew booster (ir-raba’ doża) ta’ Comirnaty uriet superjorità ta’ Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 għal Comirnaty abbażi tal-proporzjon medju ġeometriku (GMR, *geometric mean ratio*) u nuqqas ta’ inferjorità abbażi ta’ differenza fir-rati ta’ rispons seroloġiku fir-rigward tar-rispons kontra Omicron BA.4-5, u nuqqas ta’ inferjorità tar-rispons immunitarju kontra r-razza ta’ referenza abbażi tal-GMR (Tabella 4).

Analiżi ta’ NT50 kontra Omicron BA.4/BA.5 fost parteċipanti b’età minn 18 sa 55 sena mqabbla ma’ parteċipanti b’età minn 56 sena ’l fuq li rċevew booster (ir-raba’ doża) ta’ Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 fi Studju 5 uriet nuqqas ta’ inferjorità tar-rispons kontra Omicron BA.4-5 fost parteċipanti b’età minn 18 sa 55 sena meta mqabbla ma’ parteċipanti b’età minn 56 sena ’l fuq kemm għal GMR kif ukoll għad-differenza fir-rati ta’ rispons seroloġiku (Tabella 4).

L-istudju evalwa wkoll il-livell ta’ NT50 ta’ kontra Omicron BA.4-5 SARS-CoV-2 u razez ta’ referenza qabel it-tilqim u xahar wara t-tilqim f’parteċipanti li rċevew booster (ir-raba’ doża) (Tabella 5).

Tabella 4. GMTs (NT50) ta’ SARS-CoV-2 u differenza fil-perċentwali ta’ parteċipanti b’rispons seroloġiku xahar wara l-kors ta’ tilqim – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 minn Studju 5 u Comirnaty minn sottogrupp ta’ Studju 4 – parteċipanti bi jew mingħajr evidenza ta’ infezzjoni ta’ SARS-CoV-2 – popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunoġeniċità

GMTs (NT50) ta’ SARS-CoV-2 xahar wara l-kors ta’ tilqim								
	Studju 5 Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				**Sottogrupp ta’ Studju 4 Comirnaty**		**Paragun tal-gruppi tal-età**	**Paragun tal-gruppi tal-vaċċin**
	18 sa 55 sena		**56 sena jew aktar**		**56 sena jew aktar**		**Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 età minn 18 sa 55 sena/≥ 56 sena**	**≥ 56 sena Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 /Comirnaty**
Assay ta’ newtralizzazzjoni ta’ SARS-CoV-2	**n[a]**	**GMT[c] (CI ta’ 95%[c])**	**n[a]**	**GMT[b] (CI ta’ 95%[b])**	**n[a]**	**GMT[b] (CI ta’ 95%[b])**	**GMR[c] (CI ta’ 95%[c])**	**GMR[c] (CI ta’ 95%[c])**
Omicron BA.4-5 - NT50 (titru)[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]
Razza ta Referenza – NT50 (titru)[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]

Differenza fil-perċentwali ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku xahar wara l-kors ta' tilqim								
	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				**Sottogrupp ta' Studju 4 Comirnaty**		**Paragun tal-gruppi tal-età**	**Paragun tal-gruppi tal-vaċċin ≥ 56 sena**
	18 sa 55 sena		**56 sena jew aktar**		**56 sena jew aktar**		**Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 età minn 18 sa 55 sena/≥ 56**	**Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 /Comirnaty**
Assay ta' newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2	**N[h]**	**n[i] (%) (CI ta' 95%[k])**	**N[h]**	**n[i] (%) (CI ta' 95%[k])**	**N[h]**	**n[i] (%) (CI ta' 95%[j])**	**Differenza[k] (CI ta' 95%[l])**	**Differenza[k] (CI ta' 95%[l])**
Omicron BA.4-5 - NT50 (titru)[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]

Taqsiriet: CI = confidence interval (intervall ta' kunfidenza); GMR = geometric mean ratio (proporzjon medju ġeometriku); GMT = geometric mean titer (titru medju ġeometriku); LLOQ = lower limit of quantitation (il-limitu l-aktar baxx ta' kwantifikazzjoni); LS = least square; NT50 = 50% neutralizing titer (titru newtralizzanti ta' 50%); SARS-CoV-2 = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (koronavirus 2 li jikkawża s-sindrome respiratorja severa u akuta).

Nota: Ir-rispons seroloġiku huwa definit bħala kisba ta' żieda ta' ≥ 4 darbiet mil-linja bażi. Jekk il-kejl tal-linja bażi huwa taħt l-LLOQ, riżultat tal-assay ta' wara t-tilqim ta' ≥ 4 × LLOQ jitqies bħala rispons seroloġiku.

a. n = Numru ta' parteċipanti b'riżultati tal-assay validi u determinati għall-assay speċifikat fil-punt ta' żmien speċifikat meta ttieħed il-kampjun.
b. GMTs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tal-logaritmu medju tat-titri u s-CIs korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t). Riżultati tal-assay inqas mill-LLOQ ġew issettjati għal 0.5 × LLOQ.
c. GMRs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tad-differenza tal-medji ta' LS u CIs korrispondenti abbażi ta' analiżi ta' titri newtralizzanti trasformati logaritmikament bl-użu ta' mudell ta' rigressjoni lineari b'termini ta' titru newtralizzanti tal-linja bażi (*log scale*) u l-grupp tal-vaċċin jew il-grupp ta' età.
d. NT50 ta' SARS-CoV-2 ġew determinati bl-użu ta' pjattaforma validata ta' 384-well assay (razza oriġinali [USA-WA1/2020, iżolata f'Jannar 2020] u s-subvarjant ta' Omicron B.1.1.529 BA.4/BA.5).
e. Nuqqas ta' inferjorità huwa ddikjarat jekk il-limitu l-aktar baxx tas-CI ta' 95% ta' żewġ naħat għall-GMR huwa ta' aktar minn 0.67.
f. Superjorità hija ddikjarata jekk il-limitu l-aktar baxx tas-CI ta' 95% ta' żewġ naħat għall-GMR huwa ta' aktar minn 1.
g. Nuqqas ta' inferjorità huwa ddikjarat jekk il-limitu l-aktar baxx tas-CI ta' 95% ta' żewġ naħat għall-GMR huwa ta' aktar minn 0.67 u l-istima tal-punt tal-GMR hija ta' ≥ 0.8.
h. N = Numru ta' parteċipanti b'riżultati tal-assay validi u determinati għall-assay speċifikat kemm fil-punt ta' ħin ta' qabel it-tilqima kif ukoll fil-punt ta' ħin meta ttieħed il-kampjun speċifikat. Dan il-valur huwa d-denominatur għall-kalkolu tal-perċentwali.
i. n = Numru ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku għall-assay speċifikat fil-punt ta' ħin meta ttieħed il-kampjun speċifikat.
j. CI eżatt ta' żewġ naħat ibbażat fuq il-metodu Clopper u Pearson.
k. Differenza fil-proporzjonijiet, espressa bħala perċentwal.
l. CI ta' żewġ naħat, ibbażat fuq il-metodu Miettinen u Nurminen stratifikat skond il-kategorija tat-titru newtralizzanti tal-linja bażi (< medjan, ≥ medjan) għad-differenza fil-proporzjonijiet. Il-medjan tat-titri newtralizzanti tal-linja bażi ġie kkalkulat abbażi tad-data miġbura f'daqqa f'żewġ gruppi ta' paragun.
m. Nuqqas ta' inferjorità huwa ddikjarat jekk il-limitu l-aktar baxx tas-CI ta' 95% ta' żewġ naħat għad-differenza fil-perċentwali ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku huwa ta' > -10%.
n. Nuqqas ta' inferjorità huwa ddikjarat jekk il-limitu l-aktar baxx tas-CI ta' 95% ta' żewġ naħat għad-differenza fil-perċentwali ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku huwa ta' > -5%.

Tabella 5. Titri medji ġeometriċi – Sottogruppi ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 ta' Studju 5 – qabel u xahar wara l-booster (ir-raba' doża) – parteċipanti b'età minn 12-il sena 'l fuq – b'evidenza ta' infezzjoni jew mingħajrha – popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunoġeniċità

Assay ta' newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2	Punt ta' żmien meta ttieħed il-kampjun[a]	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5					
		12 sa 17-il sena		18 sa 55 sena		56 sena jew aktar	
		n[b]	GMT[c] (CI ta' 95%[c])	n[b]	GMT[c] (CI ta' 95%[c])	n[b]	GMT[c] (CI ta' 95%[c])
Omicron BA.4-5 - NT50 (titru)[d]	Qabel it-tilqima	104	1 105.8 (835.1, 1 464.3)	294	569.6 (471.4, 688.2)	284	458.2 (365.2, 574.8)
	Wara xahar	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)
Razza ta' Referenza – NT50 (titru)[d]	Qabel it-tilqima	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)
	Wara xahar	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)

Taqsiriet: CI = *confidence interval* (intervall ta' kunfidenza); GMT = *geometric mean titer* (titru medju ġeometriku; LLOQ = *lower limit of quantitation* (il-limitu l-aktar baxx ta' kwantifikazzjoni; NT50 = *50% neutralizing titer* (titru newtralizzanti ta' 50%); SARS-CoV-2 = *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (koronavirus 2 li jikkawża s-sindrome respiratorja severa u akuta).

a. Żmien speċifikat mill-Protokoll għall-ġbir tal-kampjuni tad-demm.
b. n = Numru ta' parteċipanti b'riżultati tal-assay validi u determinati għall-assay speċifikat fil-punt ta' żmien speċifikat meta ttieħed il-kampjun.
c. GMTs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tal-logaritmu medju tat-titri u s-CIs korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t). Riżultati tal-assay inqas mill-LLOQ ġew issettjati għal 0.5 × LLOQ.
d. NT50 ta' SARS-CoV-2 ġew determinati bl-użu ta' pjattaforma validata ta' 384-well assay (razza oriġinali [USA-WA1/2020, iżolata f'Jannar 2020] u s-subvarjant ta' Omicron B.1.1.529 BA.4-5).

Vaċċin ta' Comirnaty approvat inizjalment

Studju 2 huwa studju b'aktar minn ċentru wieħed, multinazzjonali, ta' Fażi 1/2/3, randomised, ikkontrollat bil-plaċebo, biex tinstab id-doża t-tajba (*dose-finding*) li fih l-osservaturi ma kinux jafu x'doża ngħatat (*observer-blind*), biex jintgħażlu il-kandidati għall-vaċċin u dwar l-effikaċja, f'parteċipanti b'età ta' 12-il sena jew aktar. Ir-randomisation kienet stratifikata skont l-età: 12 sa 15-il sena, 16 sa 55 sena, jew 56 sena u aktar, b'minimu ta' 40% tal-parteċipanti fil-grupp ta' ≥ 56 sena. L-istudju eskluda parteċipanti li kienu immunokompromessi u dawk li kellhom dijanjosi klinika jew mikrobijoloġika preċedenti tal-COVID-19. Parteċipanti b'mard stabbli eżistenti minn qabel, definit bħala mard li ma jeħtieġx bidla sinifikanti fit-terapija jew dħul l-isptar għall-aggravar tal-marda matul is-6 ġimgħat qabel ir-reġistrazzjoni, ġew inklużi, bħalma kienu inklużi parteċipanti b'infezzjoni stabbli magħrufa bil-virus tal-immunodefiċjenza umana (HIV, *human immunodeficiency virus*), il-virus tal-epatite Ċ (HCV, *hepatitis C virus*) jew il-virus tal-epatite B (HBV, *hepatitis B virus*).

Effikaċja f'parteċipanti b'età ta' 16-il sena jew aktar – wara 2 doži

Fil-porzjon ta' Fażi 2/3 ta' Studju 2, abbażi ta' data akkumulata sal-14 ta' Novembru 2020, madwar 44 000 parteċipant ġew randomised b'mod ugwali u kellhom jirċievu 2 doži tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 approvat inizjalment jew plaċebo. L-analiżi tal-effikaċja inkludew parteċipanti li rċevew it-tieni tilqima tagħhom fi żmien 19 sa 42 jum wara l-ewwel tilqima tagħhom. Il-maġġoranza (93.1%) tal-persuni li rċevew il-vaċċin irċevew it-tieni doża minn 19-il jum sa 23 jum wara l-ewwel Doża. Il-parteċipanti huma ppjanati li jiġu segwiti sa 24 xahar wara Doża 2, għall-valutazzjonijiet tas-sigurtà u l-effikaċja kontra l-COVID-19. Fl-istudju kliniku, il-parteċipanti kienu meħtieġa josservaw intervall minimu ta' 14-il jum qabel u wara l-għoti tal-vaċċin tal-influwenza sabiex jirċievu jew plaċebo jew il-

Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19. Fl-istudju kliniku, il-parteċipanti kienu meħtieġa josservaw intervall minimu ta' 60 jum qabel jew wara li rċevew prodotti tad-demm/tal-plażma jew immunoglobulini matul u sa tmiem l-istudju sabiex jirċievu jew plaċebo jew il-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19.

Il-popolazzjoni għall-analiżi tal-punt finali primarju tal-effikaċja kienet tinkludi 36 621 parteċipant b'età ta' 12-il sena jew aktar (18 242 fil-grupp tat-Tilqima tal-mRNA tal-COVID-19 u 18 379 fil-grupp tal-plaċebo) li ma kellhomx evidenza ta' infezzjoni preċedenti bis-SARS-CoV-2 sa 7 ijiem wara t-tieni doża. Barra minn hekk, 134 parteċipant kellhom età ta' bejn 16 u 17-il sena (66 fil-grupp tat-Tilqima tal-mRNA tal-COVID-19 u 68 fil-grupp tal-plaċebo) u 1 616-il parteċipant kellhom età ta' 75 sena jew aktar (804 fil-grupp tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 u 812 fil-grupp tal-plaċebo).

Fiż-żmien tal-analiżi primarja tal-effikaċja, il-parteċipanti kienu ġew segwiti għal COVID-19 sintomatika għal total ta' 2 214-il sena ta' persuna (*person-years*) għall-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 u għal total ta' 2 222 sena ta' persuna fil-grupp tal-plaċebo.

Ma kien hemm l-ebda differenza klinika sinifikanti fl-effikaċja globali tal-vaċċin f'parteċipanti li kienu f'riskju ta' COVID-19 severa inklużi dawk b'komorbiditá waħda jew aktar li jżidu r-riskju ta' COVID-19 severa (eż. ażżma, indiċi tal-massa tal-ġisem (BMI, *body mass index*) ta' ≥ 30 kg/m^2, mard kroniku tal-pulmun, dijabete mellitus, pressjoni għolja).

L-informazzjoni dwar l-effikaċja tat-tilqima hija ppreżentata fit-Tabella 6.

Tabella 6. Effikaċja tal-vaċċin – L-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża, skont is-sottogrupp tal-età - parteċipanti mingħajr evidenza ta' infezzjoni qabel 7 ijiem wara t-tieni Doża - popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-effikaċja (7 ijiem)

L-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża f'parteċipanti mingħajr evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2*			
Sottogrupp	**Tilqima tal-mRNA tal-COVID-19 N[a] = 18 198 Każ n1[b] Żmien ta' sorveljanza[c] (n2[d])**	**Plaċebo N[a] = 18 325 Każ n1[b] Żmien ta' sorveljanza[c] (n2[d])**	**Effikaċja tal-vaċċin % (CI ta' 95%)[e]**
Il-parteċipanti kollha	8 2.214 (17 411)	162 2.222 (17 511)	95.0 (90.0, 97.9)
16 sa 64 sena	7 1.706 (13 549)	143 1.710 (13 618)	95.1 (89.6, 98.1)
65 sena jew aktar	1 0.508 (3 848)	19 0.511 (3 880)	94.7 (66.7, 99.9)
65 sa 74 sena	1 0.406 (3 074)	14 0.406 (3 095)	92.9 (53.1, 99.8)
75 sena jew aktar	0 0.102 (774)	5 0.106 (785)	100.0 (-13.1, 100.0)

Nota: Każijiet ikkonfermati ġew determinati permezz ta' *Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) u mill-inqas sintomu wieħed konsistenti mal-COVID-19 [*Definizzjoni tal-każ: (mill-inqas 1 minn) deni, sogħla ġdida jew li marret għall-agħar, qtugħ ta' nifs ġdid jew li mar għall-agħar, tkexkix ta' bard, uġigħ fil-muskoli ġdid jew li mar għall-agħar, telf ġdid ta' togħma jew xamm, uġigħ fil-griżmejn, dijarea jew rimettar.]

* Parteċipanti li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika (qabel 7 ijiem wara li rċevew l-aħħar doża) ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 (jiġifieri negattivi għall-antikorp li jorbot N (*N-binding antibody*) [serum] fil-Vista 1 u SARS-CoV-2 mhux osservat permezz ta' testijiet ta' amplifikazzjoni ta' aċidi nuklejiċi (NAAT, *nucleic acid amplification tests*) [kampjun mill-imnieħer] fil-Visti 1 u 2), u li kellhom NAAT negattiv (kampjun mill-imnieħer) fi kwalunkwe vista mhux skedata qabel 7 ijiem wara t-tieni Doża kienu inklużi fl-analiżi.

a. N = Numru ta' parteċipanti fil-grupp speċifikat.

b. n1 = Numru ta' parteċipanti li laħqu d-definizzjoni tal-punt finali.

c. Żmien totali ta' sorveljanza f'1 000 sena ta' persuna għall-punt finali mogħti fil-parteċipanti kollha f'kull

grupp f'riskju għall-punt finali. Il-perjodu ta' żmien għall-akkumulazzjoni ta' każijiet tal-COVID-19 huwa minn 7 ijiem wara t-tieni Doża sat-tmiem tal-perjodu ta' sorveljanza.

d. n2 = Numru ta' parteċipanti f'riskju għall-punt finali.

e. L-intervall ta' kunfidenza (CI, *confidence interval*) ta' żewġ naħat għall-effikaċja tal-vaċċin huwa derivat abbażi tal-metodu Clopper u Pearson aġġustat għaż-żmien ta' sorveljanza. CI mhux aġġustat għall-multipliċità.

L-effikaċja tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 fil-prevenzjoni tal-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża meta mqabbla ma' plaċebo kienet ta' 94.6% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% ta' 89.6% sa 97.6%) f'parteċipanti b'età minn 16-il sena 'l fuq bi jew mingħajr evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2.

Barra minn hekk, analiżi tas-sottogrupp tal-punt finali primarju tal-effikaċja wrew stimi tal-punt tal-effikaċja simili bejn is-sessi, gruppi etniċi, u parteċipanti b'komorbiditajiet mediċi assoċjati ma' riskju għoli ta' COVID-19 severa.

Analiżi aġġornata tal-effikaċja twettqet b'każijiet addizzjonali kkonfermati ta' COVID-19 akkumulati waqt segwitu kkontrollat bil-plaċebo li fih il-parteċipanti ma kinux jafu liema sustanza qed tingħata, li tirrappreżenta sa 6 xhur wara t-tieni Doża fil-popolazzjoni tal-effikaċja.

L-informazzjoni aġġornata dwar l-effikaċja tal-vaċċin hija ppreżentata fit-Tabella 7.

Tabella 7. Effikaċja tal-vaċċin – L-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża, skont is-sottogrupp tal-età - parteċipanti mingħajr evidenza ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2* preċedenti qabel 7 ijiem wara t-tieni Doża - popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-effikaċja (7 ijiem) matul il-perjodu ta' segwitu kkontrollat bil-plaċebo

Sottogrupp	Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 N[a] = 20 998 Każ n1[b] Żmien ta' sorveljanza[c] (n2[d])	Plaċebo N[a] = 21 096 Każ n1[b] Żmien ta' sorveljanza[c] (n2[d])	Effikaċja tal-vaċċin % (CI[e] ta' 95%)
Il-parteċipanti kollha[f]	77 6.247 (20 712)	850 6.003 (20 713)	91.3 (89.0, 93.2)
16 sa 64 sena	70 4.859 (15 519)	710 4.654 (15 515)	90.6 (87.9, 92.7)
65 sena jew aktar	7 1.233 (4 192)	124 1.202 (4 226)	94.5 (88.3, 97.8)
65 sa 74 sena	6 0.994 (3 350)	98 0.966 (3 379)	94.1 (86.6, 97.9)
75 sena jew aktar	1 0.239 (842)	26 0.237 (847)	96.2 (76.9, 99.9)

Nota: Każijiet ikkonfermati ġew determinati permezz ta' *Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) u mill-inqas sintomu wieħed konsistenti mal-COVID-19 (is-sintomi inkludew: deni; sogħla ġdida jew li marret għall-agħar; qtugħ ta' nifs ġdid jew li mar għall-agħar; tkexkix ta' bard; uġigħ fil-muskoli ġdid jew li mar għall-agħar; telf ġdid ta' togħma jew xamm; uġigħ fil-griżmejn; dijarea; rimettar).

* Parteċipanti li ma kellhom l-ebda evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 (jiġifieri negattivi għall-antikorp li jorbot N (*N-binding antibody*) [serum] fil-Vista 1 u SARS-CoV-2 mhux osservat permezz ta' NAAT [kampjun mill-imnieħer] fil-Visti 1 u 2), u li kellhom NAAT negattiv (kampjun mill-imnieħer) fi kwalunkwe vista mhux skedata qabel 7 ijiem wara t-tieni Doża kienu inklużi fl-analiżi.

a. N = Numru ta' parteċipanti fil-grupp speċifikat.

b. n1 = Numru ta' parteċipanti li laħqu d-definizzjoni tal-punt finali.

c. Żmien totali ta' sorveljanza f'1 000 sena ta' persuna għall-punt finali mogħti fil-parteċipanti kollha f'kull grupp f'riskju għall-punt finali. Il-perjodu ta' żmien għall-akkumulazzjoni ta' każijiet tal-COVID-19 huwa minn 7 ijiem wara t-tieni Doża sat-tmiem tal-perjodu ta' sorveljanza.

d. n2 = Numru ta' parteċipanti f'riskju għall-punt finali.

e. L-intervall ta' kunfidenza (CI, confidence interval) ta' 95% ta' żewġ naħat għall-effikaċja tal-vaċċin huwa

derivat abbażi tal-metodu Clopper u Pearson aġġustat għaż-żmien ta' sorveljanza.

f. Inklużi każijiet ikkonfermati f'parteċipanti ta' età minn 12 sa 15-il sena: 0 fil-grupp tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19; 16 fil-grupp tal-plaċebo.

Fl-analiżi aġġornata tal-effikaċja, l-effikaċja tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 fil-prevenzjoni tal-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża meta mqabbla mal-plaċebo kienet ta' 91.1% (CI ta' 95% ta' 88.8% sa 93.0%) fil-perjodu meta l-varjanti Wuhan/tat-tip Selvaġġ u Alpha kienu r-razez predominanti li kienu qed jiċċirkolaw f'parteċipanti fil-popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-effikaċja bi jew mingħajr evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2.

Barra minn hekk, l-analiżi aġġornata tal-effikaċja skont is-sottogrupp urew stimi tal-punti tal-effikaċja simili bejn is-sessi, il-gruppi etniċi, il-ġeografija u l-parteċipanti b'komorbiditajiet mediċi u obeżità assoċjati ma' riskju għoli ta' COVID-19 sever.

Effikaċja kontra COVID-19 severa
Analiżi aġġornata tal-effikaċja tal-punti finali sekondarji tal-effikaċja appoġġjat il-beneficċju tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 fil-prevenzjoni ta' COVID-19 severa.

Mit-13 ta' Marzu 2021, l-effikaċja tal-vaċċin kontra COVID-19 severa hija ppreżentata biss għall-parteċipanti bi jew mingħajr infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 (Tabella 8) peress li l-għadd ta' każijiet ta' COVID-19 f'parteċipanti mingħajr infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 kien l-istess bħal dak f'parteċipanti bi jew mingħajr infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 kemm fil-grupp tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 kif ukoll fil-grupp tal-plaċebo.

Tabella 8. Effikaċja tal-vaċċin – L-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 severa f'parteċipanti bi jew mingħajr infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 abbażi tal-*Food and Drug Administration* (FDA)* wara l-ewwel Doża jew minn 7 ijiem wara t-tieni Doża fil-perjodu ta' segwitu kkontrollat bi plaċebo

	Każijiet bil-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 n1[a] Żmien ta' sorveljanza (n2[b])	**Każijiet bil-Plaċebo n1[a] Żmien ta' sorveljanza (n2[b])**	**Effikaċja tal-vaċċin % (CI ta' 95%[c])**
Wara l-ewwel Doża[d]	1 8.439[e] (22 505)	30 8.288[e] (22 435)	96.7 (80.3, 99.9)
7 ijiem wara t-tieni Doża[f]	1 6.522[g] (21 649)	21 6.404[g] (21 730)	95.3 (70.9, 99.9)

Nota: Każijiet ikkonfermati ġew determinati permezz ta' *Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) u mill-inqas sintomu wieħed konsistenti mal-COVID-19 (is-sintomi inkludew: deni; sogħla ġdida jew li marret għall-agħar; qtugħ ta' nifs ġdid jew li mar għall-agħar; tkexkix ta' bard; uġigħ fil-muskoli ġdid jew li mar għall-agħar; telf ġdid ta' togħma jew xamm; uġigħ fil-griżmejn; dijarea; rimettar).

* Mard sever bil-COVID-19 kif definit mill-FDA huwa COVID-19 ikkonfermata u l-preżenza ta' mill-inqas 1 minn dawn li ġejjin:

- Sinjali kliniċi waqt il-mistrieħ li jindikaw mard sistemiku sever (rata respiratorja ta' ≥ 30 nifs kull minuta, rata ta' taħbit tal-qalb ta' ≥ 125 taħbita kull minuta, saturazzjoni ta' ossiġnu ta' ≤ 93% fuq l-arja tal-kamra fil-livell tal-baħar, jew proporzjon ta' pressjoni parzjali ta' ossiġnu fl-arterji għal ossiġnu meħud 'il ġewwa frazzjonali < 300 mm Hg);
- Insuffiċjenza respiratorja [definita bħala l-ħtieġa ta' ossiġnu bi fluss għoli, ventilazzjoni mhux invażiva, ventilazzjoni mekkanika jew ossiġenazzjoni ekstrakorporali b'membrana (ECMO, *Extracorporeal Membrane Oxygenation*)];
- Evidenza ta' xokk (pressjoni sistolika tad-demm < 90 mm Hg, pressjoni dijastolika tad-demm < 60 mm Hg, jew ħtieġa ta' vasopressors);
- Disfunzjoni akuta sinifikanti tal-kliewi, tal-fwied jew newroloġika;
- Dħul t-Taqsima ta' Kura Intensiva;
- Mewt.

a. n1 = Numru ta' parteċipanti li laħqu d-definizzjoni tal-punt finali.
b. n2 = Numru ta' parteċipanti f'riskju għall-punt finali.
c. L-intervall ta' kunfidenza (CI, *confidence interval*) ta' żewġ naħat għall-effikaċja tal-vaċċin huwa derivat abbażi tal-metodu Clopper u Pearson aġġustat għaż-żmien ta' sorveljanza.

d. L-effikaċja evalwata abbażi tal-popolazzjoni tal-effikaċja kollha disponibbli (intenzjoni li tiġi ttrattata modifikata) tal-ewwel Doża li kienet tinkludi l-parteċipanti randomised kollha li rċevew mill-inqas doża waħda tal-intervent tal-istudju.
e. Żmien totali ta' sorveljanza f'1 000 sena ta' persuna għall-punt finali mogħti fil-parteċipanti kollha f'kull grupp f'riskju għall-punt finali. Il-perjodu ta' żmien għall-akkumulazzjoni ta' każijiet tal-COVID-19 huwa mill-ewwel Doża sat-tmiem tal-perjodu ta' sorveljanza.
f. L-effikaċja evalwata abbażi tal-popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-effikaċja (7 ijiem) li nkludiet il-parteċipanti eliġibbli randomised kollha magħżula li jirċievu d-doża(i) kollha tal-intervent tal-istudju kif randomised fil-perjodu definit minn qabel, li m'għandhom l-ebda devjazzjoni importanti oħra tal-protokoll kif determinat mit-tabib.
g. Żmien totali ta' sorveljanza f'1 000 sena ta' persuna għall-punt finali mogħti fil-parteċipanti kollha f'kull grupp f'riskju għall-punt finali. Il-perjodu ta' żmien għall-akkumulazzjoni ta' każijiet tal-COVID-19 huwa minn 7 ijiem wara t-tieni Doża sat-tmiem tal-perjodu ta' sorveljanza.

Effikaċja u immunoġeniċità f'adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena – wara 2 doži
F'analiżi inizjali ta' Studju 2 f'adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena (li tirrappreżenta żmien ta' segwitu medjan ta' > xahrejn wara d-Doża 2) mingħajr evidenza ta' infezzjoni minn qabel, ma kien hemm l-ebda każ f'1 005 parteċipanti li rċevew il-vaċċin u 16-il każ minn 978 li rċevew plaċebo. L-istima tal-punt għall-effikaċja hija 100% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% 75.3, 100.0). F'parteċipanti bi jew mingħajr evidenza ta' infezzjoni minn qabel kien hemm 0 każijiet fl-1 119 li rċevew il-vaċċin u 18-il każ fl-1 110 parteċipanti li rċevew plaċebo. Dan jindika wkoll li l-istima tal-punt għall-effikaċja hija 100% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% 78.1, 100.0).

Ġew imwettqa analiżijiet tal-effikaċja aġġornati b'aktar każijiet ta' COVID-19 ikkonfermat akkumulati matul is-segwitu kkontrollat bil-plaċebo u blinded, li jirrappreżentaw sa 6 xhur wara d-Doża 2 fil-popolazzjoni tal-effikaċja.

Fl-analiżi tal-effikaċja aġġornata ta' Studju 2 f'adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena mingħajr evidenza ta' infezzjoni minn qabel, ma kien hemm l-ebda każ f'1 057 parteċipant li rċevew il-vaċċin u kien hemm 28 każ mill-1 030 li rċevew il-plaċebo. L-istima tal-punt għall-effikaċja hija 100% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% 86.8, 100.0) fil-perjodu meta l-varjant Alpha kien ir-razza predominanti li kienet qed tiċċirkola. F'parteċipanti bi jew mingħajr evidenza ta' infezzjoni minn qabel kien hemm 0 każijiet fl-1 119 li rċevew il-vaċċin u 30 każ fil-1 109 parteċipanti li rċevew il-plaċebo. Dan jindika wkoll li l-istima tal-punt għall-effikaċja hija 100% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% 87.5, 100.0).

Fi studju 2, analiżi tat-titri newtralizzanti ta' SARS-CoV-2 xahar wara d-Doża 2 twettqet f'sottogrupp ta' parteċipanti magħżula b'mod każwali li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika ta' infezzjoni ta' SARS CoV-2 fil-passat sa xahar wara d-Doża 2, li qabblet ir-rispons f'adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena (n = 190) ma' parteċipanti b'età minn 16 sa 25 sena (n = 170).

Il-proporzjon tat-titri medji ġeometriċi (GMT, *geometric mean titres*) fil-grupp ta' età minn 12 sa 15-il sena meta mqabbel mal-grupp ta' età minn 16 sa 25 sena kien ta' 1.76, b'CI ta' 95% fuq iż-żewġ naħat ta' 1.47 sa 2.10. Għalhekk, il-kriterju ta' nuqqas ta' inferjorità ta' 1.5 darbiet intlaħaq hekk kif il-limitu l-baxx ta' CI ta' 95% fuq iż-żewġ naħat għall-proporzjon medju ġeometriku [GMR, *geometric mean ratio*] kien ta' > 0.67.

Effikaċja u immunoġeniċità fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri b'età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena) – wara 2 doži
Studju 3 huwa studju ta' Fażi 1/2/3 li jinkludi porzjon *open-label* biex tinstab id-doża t-tajba tal-vaċċin (Fażi 1) u porzjon dwar l-effikaċja b'aktar minn ċentru wieħed, multinazzjonali, randomised, ikkontrollat b'soluzzjoni ta' ilma bil-melħ bħala plaċebo, li fih l-osservaturi ma kinux jafu x'doża ngħatat (*observer-blind*), (Fażi 2/3) li rreġistra parteċipanti b'età minn 5 snin sa 11-il sena. Il-maġġoranza (94.4%) tal-persuni randomised li rċevew il-vaċċin irċevew it-tieni doża minn 19-il jum sa 23 jum wara l-ewwel Doża.

L-ewwel riżultati deskrittivi tal-effikaċja tal-vaċċin fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena mingħajr evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 huma ppreżentati fit-Tabella 9. F'parteċipanti

b'evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 ma kien osservat l-ebda każ ta' COVID-19, la fil-grupp tal-vaċċin u lanqas fil-grupp tal-plaċebo.

Tabella 9. Effikaċja tal-vaċċin – L-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża: Mingħajr evidenza ta' infezzjoni qabel 7 ijiem wara t-tieni Doża – Fażi 2/3 – Popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-effikaċja magħmula minn tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena

L-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena mingħajr evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2*			
	Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 10 mcg/doża Na=1 305 Każijiet n1b Żmien ta' sorveljanzac (n2d)	**Plaċebo Na=663 Każijiet n1b Żmien ta' sorveljanzac (n2d)**	**Effikaċja tal-vaċċin % (CI ta' 95%)**
Tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena	3 0.322 (1 273)	16 0.159 (637)	90.7 (67.7, 98.3)

Nota: Każijiet ikkonfermati ġew determinati permezz ta' *Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) u mill-inqas sintomu wieħed konsistenti mal-COVID-19 (is-sintomi inkludew: deni; sogħla ġdida jew li marret għall-agħar; qtugħ ta' nifs ġdid jew li mar għall-agħar; tkexkix ta' bard; uġigħ fil-muskoli ġdid jew li mar għall-agħar; telf ġdid ta' togħma jew xamm; uġigħ fil-griżmejn; dijarea; rimettar).

* Parteċipanti li ma kellhom l-ebda evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 (jiġifieri negattivi għall-antikorp li jorbot N (*N-binding antibody*) [serum] fil-Vista 1 u SARS-CoV-2 mhux osservat permezz ta' NAAT [kampjun mill-imnieħer] fil-Visti 1 u 2), u li kellhom NAAT negattiv (kampjun mill-imnieħer) fi kwalunkwe vista mhux skedata qabel 7 ijiem wara t-tieni Doża kienu inklużi fl-analiżi.

a. N = Numru ta' parteċipanti fil-grupp speċifikat.

b. n1 = Numru ta' parteċipanti li laħqu d-definizzjoni tal-punt finali.

c. Żmien totali ta' sorveljanza f'1 000 sena ta' persuna għall-punt finali mogħti fil-parteċipanti kollha f'kull grupp f'riskju għall-punt finali. Il-perjodu ta' żmien għall-akkumulazzjoni ta' każijiet tal-COVID-19 huwa minn 7 ijiem wara t-tieni Doża sat-tmiem tal-perjodu ta' sorveljanza.

d. n2 = Numru ta' parteċipanti f'riskju għall-punt finali.

Ġiet imwettqa analiżi tal-effikaċja speċifikata minn qabel immexxija minn ipoteżi b'aktar każijiet ta' COVID-19 ikkonfermati akkumulati matul is-segwitu kkontrollat bil-plaċebo u blinded, li jirrappreżenta sa 6 xhur wara d-Doża 2 fil-popolazzjoni tal-effikaċja.

Fl-analiżi tal-effikaċja ta' Studju 3 fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena mingħajr evidenza ta' infezzjoni minn qabel, kien hemm 10 każijiet f'2 703 parteċipanti li rċevew il-vaċċin u 42 każ mill-1 348 li rċevew il-plaċebo. L-istima tal-punt għall-effikaċja hija 88.2% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% 76.2, 94.7) fil-perjodu meta l-varjant Delta kien ir-razza predominanti li kienet qed tiċċirkola. F'parteċipanti bi jew mingħajr evidenza ta' infezzjoni minn qabel kien hemm 12-il każ fit-3 018 li rċevew il-vaċċin u 42 każ fl-1 511-il parteċipant li rċevew il-plaċebo. L-istima tal-punt għall-effikaċja hija 85.7% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% 72.4, 93.2).

Fi Studju 3, analiżi tat-titri newtralizzanti ta' 50% (NT50, *50% neutralising titres*) ta' SARS-CoV-2 xahar wara t-tieni Doża f'sottogrupp ta' parteċipanti magħżula b'mod każwali wriet effettività permezz ta' immunobridging tar-risponsi immunitarji li qabblet tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri b'età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena) fil-parti ta' Fażi 2/3 ta' Studju 3 ma' parteċipanti b'età minn 16 sa 25 sena fil-parti ta' Fażi 2/3 ta' Studju 2 li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 sa xahar wara it-tieni Doża, li jissodisfaw il-kriterji ta' immunobridging speċifikati minn qabel kemm għall-proporzjon medju ġeometriku [GMR, *geometric mean ratio*] kif ukoll għad-differenza fir-rati tar-rispons seroloġiku b'rispons seroloġiku definit bħala kisba ta' żieda ta' mill-inqas 4 darbiet f'NT50 ta' SARS-CoV-2 mil-linja bażi (qabel l-ewwel Doża).

Il-GMR ta’ NT50 ta’ SARS-CoV-2 xahar wara t-tieni Doża fi tfal b’età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri b’età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena) għal dak ta’ adulti żgħażagħ b’età minn 16 sa 25 sena kien ta’ 1.04 (CI ta’ 95% ta’ żewġ naħat: 0.93, 1.18). Fost il-parteċipanti mingħajr evidenza preċedenti ta’ infezzjoni ta’ SARS-CoV-2 sa xahar wara t-tieni Doża, 99.2% tat-tfal b’età minn 5 snin sa 11-il sena u 99.2% tal-parteċipanti b’età minn 16 sa 25 sena kellhom rispons seroloġiku xahar wara it-tieni Doża. Id-differenza fil-proporzjonijiet ta’ parteċipanti li kellhom rispons seroloġiku bejn iż-żewġ gruppi ta’ età (tfal - adulti żgħażagħ) kienet ta’ 0.0% (CI ta’ 95% ta’ żewġ naħat: -2.0%, 2.2%). Din l-informazzjoni hija ppreżentata fit-Tabella 10.

Tabella 10. Sommarju tal-proporzjon medju ġeometriku għal titru newtralizzanti ta’ 50% u differenza fil-perċentwali ta’ parteċipanti b’rispons seroloġiku – paragun ta’ tfal b’età minn 5 snin sa 11-il sena (Studju 3) ma’ parteċipanti b’età minn 16 sa 25 sena (Studju 2) – parteċipanti mingħajr evidenza ta’ infezzjoni sa xahar wara t-tieni Doża – sottogrupp ta’ immunobridging – Faża 2/3 – popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunoġeniċità

		Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19			
		10 mcg/doża 5 snin sa 11-il sena N[a]=264	**30 mcg/doża 16 sa 25 sena N[a]=253**	**5 snin sa 11-il sena/ 16 sa 25 sena**	
	Punt ta’ żmien[b]	**GMT[c] (CI ta’ 95%[c])**	**GMT[c] (CI ta’ 95%[c])**	**GMR[d] (CI ta’ 95%[d])**	**Laħqu l-oġġettiv ta’ immunobridging[e] (Y/N)**
Titru newtralizzanti ta’ 50% medju ġeometriku[f] (GMT[c])	Xahar wara t-tieni Doża	1 197.6 (1 106.1, 1 296.6)	1 146.5 (1 045.5, 1 257.2)	1.04 (0.93, 1.18)	Y
	Punt ta’ żmien[b]	**n[g] (%) (CI ta’ 95%[h])**	**n[g] (%) (CI ta’ 95%[h])**	**Differenza %[i] (CI ta’ 95%[j])**	**Laħqu l-oġġettiv ta’ immunobridging k (Y/N)**
Rata ta’ rispons seroloġiku (%) għal titru newtralizzanti ta’ 50%[f]	Xahar wara t-tieni Doża	262 (99.2) (97.3, 99.9)	251 (99.2) (97.2, 99.9)	0.0 (-2.0, 2.2)	Y

Taqsiriet: CI = *confidence interval* (intervall ta’ kunfidenza); GMR = *geometric mean ratio* (proporzjon medju ġeometriku); GMT = *geometric mean titer* (titru medju ġeometriku); LLOQ = *lower limit of quantitation* (il-limitu l-aktar baxx ta’ kwantifikazzjoni); NAAT = *nucleic acid amplification test* (test tal-amplifikazzjoni tal-aċidi nukleiċi); NT50 = *50% neutralizing titer* (titru newtralizzanti ta’ 50%); SARS-CoV-2 = *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (Coronavirus 2 li jikkawża sindrome respiratorja severa u akuta -).
Nota: Parteċipanti li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika (sa xahar wara l-ġbir ta’ kampjuni tad-demm wara t-tieni doża) ta’ infezzjoni ta’ SARS-CoV-2 fil-passat (jiġifieri negattivi għall-antikorp li jintrabat ma’ N [serum] fil-vista tal-ewwel Doża u xahar wara t-tieni Doża, SARS-CoV-2 mhux osservat permezz ta’ NAAT [kampjun mill-imnieħer] fil-visti tal-ewwel Doża u tat-tieni Doża, u li kellhom NAAT negattiv (kampjun mill-imnieħer) fi kwalunkwe vista mhux skedata sa xahar wara l-ġbir ta’ kampjuni tad-demm wara t-tieni doża) u li ma kellhom l-ebda storja medika ta’ COVID-19 ġew inklużi fl-analiżi.
Nota: Rispons seroloġiku huwa definit bħala l-kisba ta’ żieda ta’ ≥ 4 darbiet mil-linja bażi (qabel l-ewwel Doża). Jekk il-kejl tal-linja bażi jkun taħt l-LLOQ, riżultat tal-assay ta’ wara t-tilqima ta’ ≥ 4 × LLOQ jitqies bħala rispons seroloġiku.

a. N = Numru ta’ parteċipanti b’riżultati tal-assay validi u determinati qabel it-tilqim u xahar wara t-tieni Doża. Dawn il-valuri huma wkoll id-denominaturi użati fil-kalkoli tal-perċentwali għar-rati ta’ rispons seroloġiku.
b. Żmien speċifikat mill-Protokoll għall-ġbir tal-kampjuni tad-demm.

c. GMTs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tal-logaritmu medju tat-titri u s-CIs korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t). Riżultati tal-assay inqas mill-LLOQ ġew issettjati għal 0.5 × LLOQ.
d. GMRs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tad-differenzi medji fl-logaritmi tat-titri (età minn 16 sa 25 sena mnaqqsa mill-età ta' 5 snin sa 11-il sena) u s-CI korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t).
e. Immunobridging abbażi ta' GMT jiġi ddikjara jekk il-limitu l-baxx ta' CI ta' 95% fuq iż-żewġ naħat għal GMR huwa akbar minn 0.67 u l-istima tal-punt tal-GMR hija ≥ 0.8.
f. NT50 ta' SARS-CoV-2 ġew determinati bl-użu ta' SARS-CoV-2 *mNeonGreen Virus Microneutralization* Assay. L-assay juża virus reporter fluworexxenti derivat mir-razza USA_WA1/2020 u n-newtralizzazzjoni tal-virus tinqara fuq monosaffi taċ-ċelluli Vero. Il-kampjun NT50 huwa definit bħala d-dilwizzjoni reċiproka tas-serum li fiha 50% tal-virus jiġi newtralizzat.
g. n = Numru ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku abbażi ta' NT50 xahar wara t-tieni Doża.
h. CI ta' żewġ naħat eżatt huwa bbażat fuq il-metodu Clopper u Pearson.
i. Differenza fil-proporzjonijiet, espressa bħala perċentwali (età minn 16 sa 25 sena mnaqqsa mill-età ta' 5 snin sa 11-il sena).
j. CI ta' żewġ naħat, ibbażat fuq il-metodu Miettinen u Nurminen għad-differenza fil-proporzjonijiet, espressa bħala persentaġġ.
k. Immunobridging abbażi tar-rata ta' rispons seroloġiku huwa ddikjarat jekk il-limitu t'isfel tas-CI ta' 95% ta' 2 naħat għad-differenza fir-rispons seroloġiku ikun akbar minn -10.0%.

Immunoġeniċità f'parteċipanti b'età minn 18-il sena 'l fuq - wara doża booster
L-effettività ta' doża booster ta' Comirnaty kienet ibbażata fuq valutazzjoni ta' titri ta' antikorpi newtralizzanti ta' 50% (NT50, *50% neutralizing antibody titers*) kontra SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020) fi Studju 2. F'dan l-istudju, id-doża booster ingħatat 5 sa 8 xhur (medjan 7 xhur) wara t-tieni doża. Fi Studju 2, analiżi ta' NT50 xahar wara d-doża booster imqabbla ma' xahar wara s-serje primarja f'individwi b'età minn 18 sa 55 sena li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2 fil-passat sa xahar wara t-tilqima booster uriet nuqqas ta' inferjorità kemm għall-proporzjon medju ġeometriku (GMR, *geometric mean ratio*) kif ukoll għad-differenza fir-rati tar-rispons seroloġiku. Ir-rispons seroloġiku għal parteċipant kien definit bħala kisba ta' żieda ta' ≥4 darbiet f'NT50 mil-linja bażi (qabel is-serje primarja). Dawn l-analiżi huma miġbura fil-qosor fit-Tabella 11.

Tabella 11. Assay tan-newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2 - NT50 (titru)† (SARS-CoV-2 USA_WA1/2020) – paragun tal-GMT u tar-rata ta' rispons seroloġiku ta' xahar wara doża booster ma' xahar wara s-serje primarja - parteċipanti b'età minn 18 sa 55 sena mingħajr evidenza ta' infezzjoni sa xahar wara doża booster* - popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunoġeniċità tad-doża booster±

	n	Xahar wara d-doża booster (CI ta' 95%)	Xahar wara s-serje primarja (CI ta' 95%)	Xahar wara d-doża booster - xahar wara s-serje primarja (CI ta' 97.5%)	L-għan ta' nuqqas ta' inferjorità intlaħaq (Y/N)
Titru newtralizzanti ta' 50% medju ġeometriku (GMT[b])	212[a]	2 466.0[b] (2 202.6, 2 760.8)	755.7[b] (663.1, 861.2)	3.26[c] (2.76, 3.86)	Y[d]
Rata ta' rispons seroloġiku (%) għal titru newtralizzanti ta' 50%†	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])	Y[i]

Taqsiriet: CI = *confidence interval* (intervall ta' kunfidenza); GMR = *geometric mean ratio* (proporzjon medju ġeometriku); GMT = *geometric mean titer* (titru medju ġeometriku); LLOQ = *lower limit of quantitation* (il-limitu l-aktar baxx ta' kwantifikazzjoni); N-binding = irbit tan-nucleoprotein SARS-CoV-2; NAAT = *nucleic acid amplification test* (test tal-amplifikazzjoni tal-aċidi nukleiċi); NT50 = *50% neutralizing titer* (titru newtralizzanti ta' 50%); SARS-CoV-2 = *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (sindrome respiratorja severa u akuta ikkawżata mill-koronavirus 2); Y/N = *yes/no* (iva/le).

† NT50 ta' SARS-CoV-2 ġew determinati bl-użu ta' SARS-CoV-2 *mNeonGreen Virus Microneutralization* Assay. L-assay juża virus reporter fluworexxenti derivat mir-razza USA_WA1/2020 u n-newtralizzazzjoni

tal-virus tinqara fuq saffi waħdanin ta' ċelluli Vero. Il-kampjun NT50 huwa definit bħala d-dilwizzjoni tas-serum reċiproku li fih 50% tal-virus huwa newtralizzat.

* Parteċipanti li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika (sa xahar wara li rċevew doża booster ta' Comirnaty) ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2 fil-passat (jiġifieri negattivi għall-antikorp li jintrabat ma' N [serum] u SARS-CoV-2 mhux osservat permezz ta' NAAT [kampjun mill-imnieħer] u li kellhom NAAT negattiv (kampjun mill-imnieħer) fi kwalunkwe vista mhux skedata sa xahar wara d-doża booster kienu inklużi fl-analiżi.

± Il-parteċipanti eliġibbli kollha li kienu rċevew 2 dożi ta' Comirnaty kif randomised inizjalment, bid-Doża 2 riċevuta fil-perjodu definit minn qabel (fi żmien 19 sa 42 jum wara d-Doża 1), irċevew doża booster ta' Comirnaty, kellhom mill-inqas riżultat wieħed validu u definit tal-immunoġeniċità wara doża booster minn ġbir ta' demm f'perjodu xieraq (fi żmien 28 sa 42 jum wara d-doża booster), u ma kellhom l-ebda devjazzjoni importanti oħra mill-protokoll kif determinat mit-tabib.

a. n = Numru ta' parteċipanti b'riżultati validi u definiti tal-assay fiż-żewġ punti ta' ħin ta' teħid tal-kampjuni fil-perjodu speċifikat.
b. GMTs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tal-logaritmu medju tat-titri u s-CIs korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t). Riżultati tal-assay inqas mill-LLOQ ġew issettjati għal 0.5 × LLOQ.
c. GMRs u CIs ta' 97.5% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tad-differenzi medji fl-logaritmi tal-assay u s-CIs korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t).
d. Nuqqas ta' inferjorità hija ddikjarata jekk il-limitu l-aktar baxx tas-CI ta' 97.5% ta' żewġ naħat għall-GMR huwa ta' > 0.67 u l-istima f'punt ta' ħin tal-GMR hija ta' ≥ 0.80.
e. n = Numru ta' parteċipanti b'riżultati tal-assay validi u definiti għall-assay speċifikat fil-linja bażi, xahar wara d-Doża 2 u xahar wara d-doża booster fil-perjodu speċifikat. Dawn il-valuri huma d-denominaturi għall-kalkoli perċentwali.
f. Numru ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku għall-assay speċifikat bid-doża/punt ta' ħin meta ttieħed il-kampjun speċifikati. CI eżatt ta' żewġ naħat ibbażat fuq il-metodu Clopper u Pearson.
g. Differenza fil-proporzjonijiet, espressa bħala persentaġġ (xahar wara d-doża booster – xahar wara d-Doża 2).
h. CI ta' Wald ta' 2 naħat aġġustat għad-differenza fil-proporzjonijiet, espress bħala persentaġġ.
i. Nuqqas ta' inferjorità hija ddikjarata jekk il-limitu l-aktar baxx tas-CI ta' 97.5% ta' żewġ naħat għad-differenza perċentwali huwa ta' > -10%.

Effikaċja relattiva tal-vaċċin f'parteċipanti b'età minn 16-il sena 'l fuq - wara doża booster

Analiżi interim tal-effikaċja ta' Studju 4, studju kkontrollat bi plaċebo dwar il-booster li twettaq fuq madwar 10 000 parteċipant b'età minn 16-il sena 'l fuq li ġew reklutati minn studju 2, evalwat każijiet ikkonfermati ta' COVID-19 akkumulati minn tal-inqas 7 ijiem wara tilqim booster sad-data ta' meta waqfet tinġabar id-data tal-5 ta' Ottubru 2021, li tirrappreżenta medjan ta' 2.5 xhur ta' segwitu wara l-booster. Id-doża booster ingħatat minn 5 xhur sa 13-il xahar (medjan 11-il xahar) wara t-tieni doża. Ġiet evalwata l-effikaċja tal-vaċċin tad-doża booster ta' Comirnaty wara s-serje primarja meta mqabbla mal-grupp tal-booster plaċebo li rċieva biss id-doża tas-serje primarja.

L-informazzjoni dwar l-effikaċja relattiva tal-vaċċin għal parteċipanti b'età ta' 16-il sena jew aktar mingħajr evidenza preċedenti ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2 hija ppreżentata fit-Tabella 12. L-effikaċja relattiva tal-vaċċin f'parteċipanti bi jew mingħajr evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 kienet ta' 94.6% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% ta' 88.5% sa 97.9%), simili għal dak osservat f'dawk il-parteċipanti mingħajr evidenza ta' infezzjoni preċedenti. Każijiet primarji ta' COVID-19 osservati minn 7 ijiem wara t-tilqima booster kienu 7 każijiet primarji fil-grupp ta' Comirnaty, u 124 każ primarju fil-grupp tal-plaċebo.

Tabella 12. Effikaċja tal-vaċċin – L-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tilqima booster - parteċipanti b'età ta' 16-il sena jew aktar mingħajr evidenza ta' infezzjoni - popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-effikaċja

L-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara d-doża booster f'parteċipanti mingħajr evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2*			
	Comirnaty N[a]=4 695 Każ n1[b] Żmien ta' Sorveljanza[c] (n2[d])	**Placebo N[a]=4 671 Każ n1[b] Żmien ta' Sorveljanza[c] (n2[d])**	**Effikaċja Relattiva tal-Vaċċin[e] % (CI ta' 95%[f])**
L-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tilqima booster	6 0.823 (4 659)	123 0.792 (4 614)	95.3 (89.5, 98.3)

Nota: Każijiet ikkonfermati ġew determinati permezz ta' *Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) u mill-inqas sintomu wieħed konsistenti mal-COVID-19 (is-sintomi inkludew: deni; sogħla ġdida jew li marret għall-agħar; qtugħ ta' nifs ġdid jew li mar għall-agħar; tkexkix ta' bard; uġigħ fil-muskoli ġdid jew li mar għall-agħar; telf ġdid ta' togħma jew xamm; uġigħ fil-griżmejn; dijarea; rimettar).

* Parteċipanti li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika (qabel 7 ijiem wara li rċevew it-tilqima booster) ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 (jiġifieri negattivi għall-antikorp li jorbot N (*N-binding antibody*) [serum] fil-Vista 1 u SARS-CoV-2 mhux osservat permezz ta' NAAT [kampjun mill-imnieħer] fil-Visti 1, u li kellhom NAAT negattiv [kampjun mill-imnieħer] fi kwalunkwe vista mhux skedata qabel 7 ijiem wara t-tilqima booster) kienu inklużi fl-analiżi.

a. N = Numru ta' parteċipanti fil-grupp speċifikat.
b. n1 = Numru ta' parteċipanti li laħqu d-definizzjoni tal-punt finali.
c. Żmien totali ta' sorveljanza f'1 000 sena ta' persuna għall-punt finali mogħti fil-parteċipanti kollha f'kull grupp f'riskju għall-punt finali. Il-perjodu ta' żmien għall-akkumulazzjoni ta' każijiet tal-COVID-19 huwa minn 7 ijiem wara t-tilqima booster sat-tmiem tal-perjodu ta' sorveljanza.
d. n2 = Numru ta' parteċipanti f'riskju għall-punt finali.
e. Effikaċja relattiva tal-vaċċin tal-grupp b'booster ta' Comirnaty meta mqabbla mal-grupp tal-plaċebo (mingħajr booster).
f. L-intervall ta' kunfidenza (CI, *confidence interval*) ta' żewġ naħat għall-effikaċja relattiva tal-vaċċin huwa derivat abbażi tal-metodu Clopper u Pearson aġġustat għaż-żmien ta' sorveljanza.

Immunoġeniċità fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri b'età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena) – wara doża booster

Ingħatat doża booster ta' Comirnaty lil 401 parteċipant magħżula b'mod każwali fi Studju 3. L-effettività ta' doża booster fl-etajiet minn 5 snin sa 11-il sena hija insinwata mill-immunoġeniċità. L-immunoġeniċità tagħha ġiet ivvalutata permezz ta' NT50 kontra r-razza ta' referenza ta' SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020). Analiżijiet ta' NT50 xahar wara d-doża booster imqabbla ma' qabel id-doża booster urew żieda sostanzjali fil-GMTs f'individwi b'età minn 5 snin sa 11-il sena li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika ta' infezzjoni passata ta' SARS-CoV-2 sa xahar wara t-2 doża u d-doża booster. Din l-analiżi hija miġbura fil-qosor f'Tabella 13.

Tabella 13. Sommarju tat-titri medji ġeometriċi – NT50 – parteċipanti mingħajr evidenza ta' infezzjoni – fażi 2/3 – sett tal-immunoġeniċità – b'età minn 5 snin sa 11-il sena – popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunoġeniċità

	Punt ta' żmien tat-teħid tal-kampjunia		
Assay	**Xahar wara d-doża booster (n[b]=67) GMT[c] (CI ta' 95%[c])**	**Xahar wara t-2 doża (n[b]=96) GMT[c] (CI ta' 95%[c])**	**Xahar wara d-doża booster/ Xahar wara t-2 doża GMR[d] (CI ta' 95%[d])**
Assay tan-newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2 - NT50 (titru)	2 720.9 (2 280.1, 3 247.0)	1 253.9 (1 116.0, 1 408.9)	2.17 (1.76, 2.68)

Taqsiriet: CI = *confidence interval* (intervall ta' kunfidenza); GMR = *geometric mean ratio* (proporzjon medju ġeometriku); GMT = *geometric mean titre* (titru medju ġeometriku); LLOQ = *lower limit of quantitation* (il-limitu l-aktar baxx ta' kwantifikazzjoni); NT50 = *50% neutralizing titre* (titru newtralizzanti ta' 50%); SARS-CoV-2 = *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (coronavirus tas-sindrome respiratorju akut gravi 2).

a. Żmien speċifikat mill-protokoll għall-ġbir tal-kampjuni tad-demm.
b. n = Numru ta' parteċipanti b'riżultati tal-assay validi u determinati għall-assay speċifikat bid-doża/punt ta' żmien tat-teħid tal-kampjuni partikolari.
c. GMRs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tal-logaritmi medji tat-titri u s-CIs korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t). Ir-riżultati tal-assay taħt l-LLOQ kienu stabbiliti għal 0.5 × LLOQ.
d. GMRs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tad-differenzi medji fil-logaritmi tat-titri (Xahar Wara t-2 Doża mnaqqas minn Xahar Wara d-Doża Booster) u s-CI korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t).

Immunoġeniċità ta' doża booster *wara tilqim primarju b'vaċċin ieħor awtorizzat għall-COVID-19*
Tagħrif dwar l-effettività ta' doża booster ta' Comirnaty (30 mcg) f'individwi li lestew it-tilqim primarju b'vaċċin ieħor awtorizzat għall-COVID-19 (doża booster eterologa) inkiseb minn data dwar l-immunoġeniċità minn prova klinika *open label* ta' fażi 1/2 (NCT04889209) ta' studju indipendenti tal-Istituti Nazzjonali tas-Saħħa (NIH, *National Institutes of Health*) li saret fl-Istati Uniti. F'dan l-istudju, adulti (firxa ta' 19 sa 80 sena) li kienu lestew it-tilqim primarju b'sensiela ta' 2 dożi ta' Moderna 100 mcg (N = 51, età medja 54±17), doża waħda ta' Janssen (N = 53, età medja 48±14), jew sensiela ta' 2 dożi ta' Comirnaty 30 mcg (N = 50, età medja 50±18) mill-inqas 12-il ġimgħa qabel ma rreġistraw fl-istudju u li ma rrappurtaw l-ebda passat ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2 irċevew doża booster ta' Comirnaty (30 mcg) . Il-booster ta' Comirnaty wassal għal żieda ta' 36, 12, u 20 darba il-GMR fit-titri newtralizzanti wara d-dożi primarji ta' Janssen, Moderna, u Comirnaty, rispettivament.

L-għoti ta' booster eterologu b'Comirnaty ġie evalwat ukoll fl-istudju CoV-BOOST (EudraCT 2021-002175-19), prova ta' fażi 2 b'aktar minn ċentru wieħed, *randomised*, ikkontrollata tat-tielet doża bħala tilqima booster kontra COVID-19, li fiha 107 parteċipanti adulti (età medjana ta' 71 sena, firxa interkwartili ta' 54 sa 77 sena) ġew randomised mill-inqas 70 jum wara 2 dożi ta' Vaċċin tal-AstraZeneca għall-COVID-19. Wara s-sensiela primarja ta' Vaċċin tal-AstraZeneca għall-COVID-19, id-drabi ta' bidla tal-GMR fl-antikorpi newtralizzanti NT50 għall-psewdovirus (tip selvaġġ), żdiedet b'21.6 darbiet b'booster eterologu ta' Comirnaty (n = 95).

Immunoġeniċità f'parteċipanti b'età ta' > 55 sena – wara doża booster *(ir-raba' doża) ta' Comirnaty (30 mcg)*
F'analiżi interim ta' sottogrupp minn Studju 4 (Sottostudju E), 305 parteċipanti b'età ta' > 55 sena li kienu lestew serje ta' 3 dożi ta' Comirnaty irċevew Comirnaty (30 mcg) bħala doża booster (ir-raba' doża) 5 xhur sa 12-il xahar wara li rċevew Doża 3. Għad-data tas-sottogrupp tal-immunoġeniċità ara Tabella 8.

Immunoġeniċità f'parteċipanti b'età minn 18 sa ≤ 55 sena – wara doża booster *(ir-raba' doża) ta' Comirnaty (30 mcg)*
F'Sottostudju D [sottogrupp minn Studju 2 (Fażi 3) u Studju 4 (Fażi 3)], 325 parteċipanti b'età minn 18 sa ≤ 55 sena li kienu lestew 3 dożi ta' Comirnaty irċevew Comirnaty (30 mcg) bħala doża booster (ir-raba' doża) 90 sa 180 jum wara li rċevew Doża 3. Għad-data tas-sottogrupp tal-immunoġeniċità ara Tabella 14.

Tabella 14. Sommarju tad-data tal-immunoġeniċità minn parteċipanti f'C4591031 Sottostudju D (sett estiż b'mod sħiħ ta' koorti 2) u Sottostudju E (sottogrupp tal-immunoġeniċità tal-koorti estiż) li rċevew Comirnaty 30 mcg bħala booster (ir-raba' doża) - parteċipanti mingħajr evidenza ta' infezzjoni sa xahar wara d-doża booster – popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunoġeniċità

	Doża/ punt ta' żmien meta ttieħed il-kampjun[a]	**Sottostudju D (età ta' 18 sa ≤ 55 sena) Comirnaty 30 mcg**		**Sottostudju E (età ta' > 55 sena) Comirnaty 30 mcg**	
GMT		**N**[b]	**GMT (CI ta' 95%**[d]**)**	**N**[b]	**GMT (CI ta' 95%**[d]**)**
Assay ta' newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2 – Omicron BA.1 – NT50 (titru)	1/Prevax	226	315.0 (269.0, 368.9)	167	67.5 (52.9, 86.3)
	1/Xahar	228	1 063.2 (935.8, 1 207.9)	163	455.8 (365.9, 567.6)
Assay ta' newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2 - razza ta' referenza – NT50 (titru)	1/Prevax	226	3 999.0 (3 529.5, 4 531.0)	179	1 389.1 (1 142.1, 1 689.5)
	1/Xahar	227	12 009.9 (10 744.3, 13 424.6)	182	5 998.1 (5 223.6, 6 887.4)
Rata ta' rispons seroloġiku xahar wara Doża 4		**N**[c]	**n**[e] **(%) (CI ta' 95%**[f]**)**	**N**[c]	**n**[e] **(%) (CI ta' 95%**[f]**)**
Assay ta' newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2 – Omicron BA.1 – NT50 (titru)	1/Xahar	226	91 (40.3%) (33.8, 47.0)	149	85 (57.0%) (48.7, 65.1)
Assay ta' newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2 - razza ta' referenza - NT50 (titru)	1/Xahar	225	76 (33.8%) (27.6, 40.4)	179	88 (49.2%) (41.6, 56.7)

Taqsiriet: CI = *confidence interval* (intervall ta' kunfidenza); GMT = *geometric mean titer* (titru medju ġeometriku); LLOQ = *lower limit of quantitation* (il-limitu l-aktar baxx ta' kwantifikazzjoni); N-binding = irbit tan-nucleoprotein SARS-CoV-2; NAAT = *nucleic acid amplification test* (test tal-amplifikazzjoni tal-aċidi nukleiċi); NT50 = *50% neutralizing titer* (titru newtralizzanti ta' 50%); SARS-CoV-2 = *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (sindrome respiratorja severa u akuta ikkawżata mill-koronavirus 2).

Nota: Iż-żmien medjan mid-Doża 3 sad-Doża 4 ta' Comirnaty 30 mcg huwa ta' 4.0 xhur għas-Sottostudju D Koorti 2 u ta' 6.3 xhur għall-koorti estiża ta' Sottostudju E.

Nota: Grupp Estiż b'Mod Sħiħ ta' Sottostudju D = Koorti 2 minbarra l-grupp ta' sorveljanza; Sottogrupp tal-Immunoġeniċità ta' Sottostudju E = kampjun każwali ta' 230 parteċipant f'kull grupp ta' vaċċini magħżul mill-koorti estiża.

Nota: Parteċipanti li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika (sal-ġbir tal-kampjun tad-demm ta' xahar wara t-tilqima tal-istudju) ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2 fil-passat (jiġifieri, riżultat negattiv għall-antikorp li jintrabat ma' N [serum] waqt iż-żjara tat-tilqima tal-istudju u ż-żjara ta' xahar wara t-tilqima tal-istudju, riżultat NAAT [kampjun mill-imnieħer] negattiv waqt iż-żjara tat-tilqima tal-istudju u fi kwalunkwe vista mhux skedata qabel il-ġbir tal-kampjun tad-demm ta' xahar wara t-tilqima tal-istudju) u li ma kellhom l-ebda storja medika ta' COVID-19 ġew inklużi fl-analiżi.

Nota: Rispons seroloġiku huwa definit bħala l-kisba ta' żieda ta' ≥ 4 darbiet mil-linja bażi (qabel it-tilqima tal-istudju). Jekk il-kejl tal-linja bażi jkun taħt l-LLOQ, il-kejl ta' wara t-tilqima ta' ≥ 4 × LLOQ jitqies bħala rispons seroloġiku.

a. Żmien speċifikat mill-Protokoll għall-ġbir tal-kampjuni tad-demm.
b. N = Numru ta' parteċipanti b'riżultati tal-assay validi u determinati għall-assay speċifikat fil-punt ta' żmien speċifikat meta ttieħed il-kampjun.
c. N = Numru ta' parteċipanti b'riżultati tal-assay validi u determinati għall-assay speċifikat kemm fil-punt ta' żmien ta' qabel it-tilqima kif ukoll fil-punt ta' żmien speċifikat meta ttieħed il-kampjun.

d. GMTs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tal-logaritmu medju tat-titri u s-CIs korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t). Riżultati tal-assay inqas mill-LLOQ ġew issettjati għal 0.5 × LLOQ.
e. n = Numru ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku għall-assay speċifikat fil-punt ta' żmien speċifikat meta ttieħed il-kampjun.
f. CI eżatt ta' żewġ naħat ibbażat fuq il-metodu Clopper u Pearson.

Immunoġeniċità f'parteċipanti tqal u trabi mwielda lil parteċipanti tqal - wara 2 dożi ta' Comirnaty
Studju 9 kien studju multinazzjonali ta' Fażi 2/3, ikkontrollat bi plaċebo, li fih l-osservaturi ma kienux jafu liema sustanza kienet qed tingħata, li rreġistra parteċipanti nisa tqal b'età minn 18-il sena 'l fuq biex jirċievu 2 dożi ta' Comirnaty (n = 173) jew plaċebo (n = 173). Il-parteċipanti tqal irċevew Doża 1 ta' Comirnaty f'ġimgħat 24 sa 34 tat-tqala u l-maġġoranza (90.2%) irċevew it-tieni doża 19 sa 23 jum wara Doża 1.

Twettqet analiżi deskrittiva tal-immunoġeniċità f'parteċipanti tqal li rċevew Comirnaty fi Studju 9 imqabbel ma' subsett ta' paragun ta' parteċipanti nisa mhux tqal minn Studju 2 li tevalwa l-proporzjon tal-GMT newtralizzanti (GMR) xahar wara d-Doża 2. Il-popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunoġeniċità li rċevew Comirnaty fil-grupp ta' parteċipanti tqal fi Studju 9 (n = 111) u f'parteċipanti nisa mhux tqal fl-Istudju 2 (n = 114) kellhom età medjana ta' 30 sena (medda ta' 18 sa 44 sena) u kienet magħmula minn 37.8% vs 3.5% bi stat pożittiv għal SARS-CoV-2 fil-linja bażi, rispettivament.

Fost il-parteċipanti mingħajr evidenza minn qabel ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2 sa xahar wara d-Doża 2, il-GMT osservat li newtralizza 50% ta' SARS-CoV-2 xahar wara d-Doża 2 kien aktar baxx fil-parteċipanti tqal (Studju 9) meta mqabbel ma' parteċipanti nisa mhux tqal (Studju 2) (il-proporzjon tal-GMT [GMR] kien ta' 0.67 [CI ta' 95%: 0.50, 0.90]).

Fost il-parteċipanti b'evidenza minn qabel ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2 jew mingħajrha sa xahar wara d-Doża 2, il-GMT aġġustat għall-mudell xahar wara d-Doża 2 kien simili fil-parteċipanti tqal meta mqabbel ma' parteċipanti nisa mhux tqal (il-proporzjon aġġustat għall-mudell tal-GMT [GMR] kien ta' 0.95 [CI ta' 95%: 0.69, 1.30]). Il-GMT u l-GMR aġġustati għall-mudell ġew ikkalkulati abbażi ta' mudell ta' rigressjoni li jaġġusta għall-età u t-titri newtralizzanti tal-linja bażi.

Immunoġeniċità f'parteċipanti immunokompromessi (adulti u tfal)
Studju 10 huwa studju open-label ta' Fażi 2b (n = 124) li rreġistra parteċipanti immunokompromessi b'età minn 2 sa < 18-il sena li kienu qed jirċievu terapija b'immunomodulatur jew li kellhom trapjant ta' organi solidu (fi żmien it-3 xhur ta' qabel) u kienu qed jirċievu immunosoppressjoni jew li kellhom trapjant tal-mudullun jew taċ-ċelluli staminali mill-inqas 6 xhur qabel ir-reġistrazzjoni u f'parteċipanti immunokompromessi b'età minn 18-il sena 'l fuq ittrattati għal kanċer tal-pulmun ta' ċelluli mhux żgħar (NSCLC, non-small cell lung cancer) jew għal lewkimja limfoċitika kronika (CLL, chronic lymphocytic leukaemia), li kienu qed jirċievu emodijalisi għal marda tal-kliewi ta' stadju minn sekondarju sa aħħari, jew li kienu qed jirċievu terapija b'immunomodulatur għal disturb infjammatorju awtoimmuni. Il-parteċipanti rċevew 4 dożi xierqa għall-età ta' Comirnaty (3 mcg, 10 mcg, jew 30 mcg); l-ewwel 2 dożi separati b'21 jum, bit-tielet doża sseħħ 28 jum wara t-tieni doża, segwita mir-raba' doża, 3 sa 6 xhur wara Doża 3.

Analiżi tad-*data* tal-immunoġeniċità xahar wara d-Doża 3 (26 parteċipant b'età minn sentejn sa < 5 snin, 56 parteċipant b'età minn 5 snin sa < 12-il sena, 11-il parteċipant b'età minn 12 sa < 18-il sena, u 4 parteċipanti b'età ta' ≥ 18-il sena) u xahar wara d-Doża 4 (16-il parteċipant b'età minn sentejn sa < 5 snin, 31 parteċipant b'età minn 5 snin sa < 12-il sena, 6 parteċipanti b'età minn 12 sa < 18-il sena, u 4 parteċipanti b'età ta' ≥ 18-il sena) fil-popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunoġeniċità mingħajr evidenza ta' infezzjoni preċedenti urew rispons immuni kkawżat mill-vaċċin. Il-GMTs kienu osservati li huma ogħla b'mod sostanzjali xahar wara d-Doża 3 u żdiedu aktar xahar wara d-Doża 4 u baqgħu għoljin 6 xhur wara d-Doża 4 meta mqabbla mal-livelli osservati qabel it-tilqima tal-istudju matul il-gruppi ta' età u s-sottogruppi ta' mard kollha.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddiferiet l-obbligu li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji b'Comirnaty fil-popolazzjoni pedjatrika fil-prevenzjoni tal-COVID-19 (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Mhux applikabbli.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' effett tossiku minn doża ripetuti u effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Effett tossiku ġenerali

Firien li ngħataw Comirnaty ġol-muskoli (li rċivew 3 dożi sħaħ tal-bniedem darba fil-ġimgħa, li jiġġeneraw livelli relattivament ogħla fil-firien minħabba d-differenzi fil-piż tal-ġisem) urew xi edima u eritema fis-sit tal-injezzjoni u żidiet fiċ-ċelluli bojod tad-demm (inklużi basofili u eosinofili) konsistenti ma' rispons infjammatorju kif ukoll formazzjoni ta' spazji żgħar (*vacuoles*) f'epatoċiti portali mingħajr evidenza ta' ħsara fil-fwied. L-effetti kollha kienu riversibbli.

Effett tossiku fuq il-ġeni/Riskju ta' kanċer

La saru studji dwar l-effett tossiku fuq il-ġeni u lanqas dwar ir-riskju ta' kanċer. Il-komponenti tal-vaċċin (lipidi u mRNA) mhumiex mistennija li jkollhom potenzjal ta' effett tossiku fuq il-ġeni.

Effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva

L-effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp ġie investigat fil-firien fi studju kkombinat dwar l-effett tossiku fuq il-fertilità u l-iżvilupp fejn firien nisa kienu mogħtija Comirnaty ġol-muskoli qabel it-tgħammir u waqt it-tqala (irċevew 4 dożi sħaħ tal-bniedem li jiġġeneraw livelli relattivament ogħla fil-firien minħabba d-differenzi fil-piż tal-ġisem, mifruxa minn jum 21 qabel it-tgħammir sa jum 20 tat-tqala). Ir-risponsi ta' antikorpi newtralizzanti għal SARS-CoV-2 kienu preżenti f'annimali materni minn qabel it-tgħammir sa tmiem l-istudju f'jum 21 wara t-twelid kif ukoll fil-feti u l-frieħ. Ma kien hemm l-ebda effetti relatati mal-vaċċin fuq il-fertilità tan-nisa, it-tqala, jew l-iżvilupp tal-embriju u l-fetu jew tal-frieħ. M'hemmx data disponibbli dwar Comirnaty dwar it-trasferiment tal-vaċċin mill-plaċenta jew dwar it-tneħħija fil-ħalib tas-sider.

6. TAGĦRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

((4-hydroxybutyl)azanediyl)bis(hexane-6,1-diyl)bis(2-hexyldecanoate) (ALC-0315)
2-[(polyethylene glycol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamide (ALC-0159)
1,2-Distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC)
Kolesterol
Trometamol
Trometamol hydrochloride
Sucrose
Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jitħallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Kunjetti

Kunjetti mhux miftuħa
Il-vaċċin se jiġi riċevut iffriżat f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C.
Wara li jiġi riċevut il-vaċċin iffriżat jista' jinħażen f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C jew f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C.

18-il xahar meta jinħażen f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C.*Kunjetti b'doża waħda*
Meta jinħażnu ffriżati f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C, pakketti b'10 kunjetti b'doża waħda tal-vaċċin jistgħu jinħallu mis-silġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C għal sagħtejn jew kunjetti individwali jistgħu jinħallu mis-silġ f'temperatura tal-kamra (sa 30 °C) għal 30 minuta.

Kunjetti b'aktar minn doża waħda
Meta jinħażnu ffriżati f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C, pakketti b'10 kunjetti b'aktar minn doża waħda tal-vaċċin jistgħu jinħallu mis-silġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C għal 6 sigħat jew kunjetti individwali jistgħu jinħallu mis-silġ f'temperatura tal-kamra (sa 30 °C) għal 30 minuta.

Kunjetti li nħallu mis-silġ (li qabel kienu ffriżati)
10 ġimgħat ta' ħażna u trasport f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C waqt it-18-il xahar li fihom idum tajjeb il-prodott.

- Meta l-vaċċin jitmexxa għal ħażna f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, id-data ta' meta jiskadi aġġornata għandha tinkiteb fuq il-kartuna ta' barra u l-vaċċin għandu jintuża jew jintrema sad-data ta' meta jiskadi aġġornata. Id-data ta' meta jiskadi oriġinali għandha tiġi maqtugħa.
- Jekk il-vaċċin jiġi riċevut f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C għandu jinħażen f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C. Id-data ta' meta jiskadi fuq il-kartuna ta' barra suppost ġiet aġġornata biex tirrifletti d-data ta' meta jiskadi fil-friġġ u d-data ta' meta jiskadi oriġinali suppost ġiet maqtugħa.

Qabel l-użu, il-kunjetti mhux miftuħa jistgħu jinħażnu għal massimu ta' 12-il siegħa f'temperaturi bejn 8 °C u 30 °C.

Kunjetti li nħallu mis-silġ jistgħu jiġu mmaniġġjati f'kondizzjonijiet ta' dawl tal-kamra.

Ladarba jinħall mis-silġ, il-vaċċin m'għandux jerġa' jiġi ffriżat.

Immaniġġjar ta' devjazzjonijiet mit-temperatura rakkomandata waqt ħażna fil-friġġ

- Data dwar l-istabbiltà tindika li l-kunjett mhux miftuħ huwa stabbli sa 10 ġimgħat meta jinħażen f'temperaturi minn -2 °C sa 2 °C, fil-perjodu ta' ħażna ta' 10 ġimgħat f'temperatura bejn 2 °C u 8 °C.
- Data dwar l-istabbiltà tindika li l-kunjett jista' jinħażen għal massimu ta' 24 siegħa f'temperaturi ta' 8 °C sa 30 °C, inkluż għal massimu ta' 12-il siegħa wara li l-kunjett jittaqqab għall-ewwel darba.

Din l-informazzjoni hija maħsuba biex tiggwida lill-professjonisti tal-kura tas-saħħa f'każ ta' devjazzjoni temporanja mit-temperatura rakkomandata biss.

Kunjetti miftuħa

L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ġiet murija għal 12-il siegħa f'temperatura ta' 2 ºC sa 30 ºC, li jinkludu sa 6 sigħat li matulhom il-prodott jiġi trasportat. Mil-lat mikrobijoloġiku, sakemm il-metodu tal-ftuħ ma jeskludix ir-riskji ta' kontaminazzjoni bil-mikrobi, il-prodott għandu jintuża immedjatament. Jekk ma jintużax immedjatament, il-ħinijiet u l-kondizzjonijiet tal-ħażna waqt l-użu huma r-responsabbiltà ta' min qed jagħmel użu minnu.

Siringi mimlija għal-lest tal-ħġieġ

Il-vaċċin se jiġi riċevut u maħżun f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C (fil-friġġ biss).
12-il xahar meta maħżun f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C.

Qabel l-użu, is-siringi mimlija għal-lest jistgħu jinħażnu għal massimu ta' 12-il siegħa f'temperaturi bejn 8 °C u 30 °C u jistgħu jiġu mmaniġġjati f'kondizzjonijiet ta' dawl tal-kamra.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Kunjetti

Aħżen il-kunjetti b'doża waħda u l-kunjetti b'aktar minn doża waħda fil-friża f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C.

Siringi mimlija għal-lest tal-ħġieġ

Aħżen is-siringi mimlija għal-lest tal-ħġieġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C. TAGĦMILHOMX FIL-FRIŻA.

Kunjetti u siringi mimlija għal-lest

Aħżen il-vaċċin fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.
Waqt il-ħażna, evita kemm tista' l-esponiment għad-dawl tal-kamra, u evita esponiment għal dawl tax-xemx dirett u għal dawl ultravjola.

Għall-kondizzjonijiet ta' ħażna wara li jinħall mis-silġ u wara li jinfetaħ għall-ewwel darba, ara sezzjoni 6.3.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Tabella 15. In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih għal Comirnaty KP.2

Preżentazzjoni tal-prodott	**Kontenuti**	**Kontenitur**	**Doża/i f'kull kontenitur (ara sezzjonijiet 4. 2 u 6.6)**	**Daqsijiet tal-pakkett**
Comirnaty KP.2 30 mikrogramma/doża dispersjoni għall-injezzjoni	Fornut f'kunjett trasparenti ta' 2 mL (ħġieġ tat-tip I) b'tapp (lastku sintetiku tal-bromobutyl) u għatu tal-plastik griż li jitneħħa b'daqqa ta' saba' b'siġill tal-aluminju	Kunjetti b'doża waħda (għatu griż)	Doża waħda ta' 0.3 mL	10 kunjetti
		Kunjett b'aktar minn doża waħda (2.25 mL) (għatu griż)	6 dożi ta' 0.3 mL	10 kunjetti
Comirnaty KP.2 30 mikrogramma/doża dispersjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest	Fornut f'siringa mimlija għal-lest b'doża waħda b'tapp tal-planġer (lastku bromobutyl *sintetiku*) u għatu tat-tarf (lastku bromobutyl sintetiku) mingħajr labra.	Siringa tal-ħġieġ tat-tip I	Doża waħda ta' 0.3 mL	10 siringi mimlija għal-lest
Comirnaty KP.2 10 mikrogrammi/doża	Fornut f'kunjett trasparenti ta' 2 mL (ħġieġ tat-tip I) b'tapp	Kunjetti b'doża waħda (għatu blu)	Doża waħda ta' 0.3 mL	10 kunjetti

dispersjoni għall-injezzjoni	(lastku sintetiku tal-bromobutyl) u għatu tal-plastik blu li jitneħħa b'daqqa ta' saba' b'siġill tal-aluminju.	Kunjett b'aktar minn doża waħda (2.25 mL) (għatu blu)	6 dożi ta' 0.3 mL	10 kunjetti

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

Istruzzjonijiet dwar l-immaniġġar qabel l-użu

Comirnaty KP.2 għandu jiġi ppreparat minn professjonist tal-kura tas-saħħa permezz ta' teknika asettika biex tiġi żgurata l-isterilità tad-dispersjoni ppreparata.

Istruzzjonijiet applikabbli għal kunjetti b'doża waħda u b'aktar minn doża waħda

- **Ivverifika** li l-kunjett għandu:
  - **għatu tal-plastik griż** u li **l-isem tal-prodott huwa Comirnaty KP.2 30 mikrogramma/doża dispersjoni għall-injezzjoni** (minn 12-il sena 'l fuq), jew
  - **għatu tal-plastik blu** u li **l-isem tal-prodott huwa Comirnaty KP.2 10 mikrogrammi/doża dispersjoni għall-injezzjoni** (tfal minn 5 snin sa 11-il sena).
- Jekk il-kunjett għandu isem tal-prodott ieħor fuq it-tikketta, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott ta' dik il-formulazzjoni.
- Jekk il-kunjett jinħażen iffriżat dan għandu jinħall mis-silġ qabel l-użu. Kunjetti ffriżati għandhom jiġu ttrasferiti għal ambjent b'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C biex jinħallu mis-silġ. Kun żgur li l-kunjetti nħallu kompletament mis-silġ qabel l-użu.
  - Kunjetti b'doża waħda: Pakkett ta' 10 kunjetti b'doża waħda jista' jieħu sagħtejn biex jinħall mis-silġ.
  - Kunjetti b'aktar minn doża waħda: Pakkett ta' 10 kunjetti b'aktar minn doża waħda jista' jieħu 6 sigħat biex jinħall mis-silġ.
- Meta ċċaqlaq il-kunjetti għal ħażna f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, aġġorna d-data ta' meta jiskadi fuq il-kartuna.
- Kunjetti mhux miftuħa jistgħu **jinħażnu għal massimu ta' 10 ġimgħat f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C**; dan m'għandux jaqbeż id-data ta' meta jiskadi stampata (JIS).
- Inkella, kunjetti individwali ffriżati jistgħu jinħallu mis-silġ għal 30 minuta f'temperaturi sa 30 °C.
- Qabel l-użu, il-kunjett mhux miftuħ jista' jinħażen għal perjodu sa 12-il siegħa f'temperaturi sa 30 °C. Kunjetti li nħallu mis-silġ jistgħu jiġu mmaniġġjati f'kondizzjonijiet ta' dawl tal-kamra.

Preparazzjoni ta' doża ta' 0.3 mL

- Qabel l-użu ħallat bil-mod billi taqleb il-kunjetti ta' taħt fuq għal 10 darbiet. Tħawwadx.
- Qabel tħallat, id-dispersjoni li tkun inħallet mis-silġ jista' jkun fiha partiċelli amorfi opaki ta' lewn abjad sa abjad maħmuġ.
- Wara li tħallat il-vaċċin għandu jidher bħala:
  - **Għatu griż:** dispersjoni ta' lewn abjad sa abjad maħmuġ mingħajr l-ebda partiċelli viżibbli.
  - **Għatu blu:** dispersjoni ċara għal kemmxejn opalexxenti mingħajr l-ebda partiċelli viżibbli.
- Tużax il-vaċċin jekk ikun hemm partiċelli jew tibdil fil-kulur.
- Iċċekkja jekk il-kunjett huwiex kunjett b'doża waħda inkella kunjett b'aktar minn doża waħda u segwi l-istruzzjonijiet applikabbli għall-immaniġġjar t'hawn taħt:
  - Kunjetti b'doża waħda
    - Iġbed doża waħda ta' 0.3 mL tal-vaċċin.

- Armi l-kunjett u kwalunkwe volum żejjed.

– Kunjetti b’aktar minn doża waħda
  - Kunjetti b’aktar minn doża waħda fihom 6 dożi ta’ 0.3 mL kull waħda.
  - Bl-użu ta’ teknika asettika, naddaf it-tapp tal-kunjett b’imselħa antisettika li tintuża darba u tintrema.
  - Iġbed 0.3 mL ta’ Comirnaty KP.2.
  - Sabiex jinġibdu 6 dożi minn kunjett wieħed għandhom jintużaw **siringi u/jew labar b’volum li ma jistax jintuża żgħir**. Il-kombinazzjoni tas-siringa u tal-labra b’volum li ma jistax jintuża żgħir għandu jkollha volum li ma jistax jintuża ta’ mhux aktar minn 35 mikrolitru. Jekk jintużaw siringi u labar standard, jista’ ma jkunx hemm volum suffiċjenti biex tinġibed is-sitt doża minn kunjett wieħed.
  - Kull doża għandu jkun fiha 0.3 mL ta’ vaċċin.
  - Jekk l-ammont ta’ vaċċin li jifdal fil-kunjett ma jistax jipprovdi doża sħiħa ta’ 0.3 mL, armi l-kunjett u kwalunkwe volum żejjed.
  - Irreġistra d-data/ħin xierqa fuq il-kunjett b’aktar minn doża waħda. Armi kwalunkwe vaċċin mhux użat 12-il siegħa wara li l-kunjett ikun ittaqqab għall-ewwel darba.

Istruzzjonijiet applikabbli għal siringi mimlija għal-lest tal-ħġieġ

- Qabel l-użu, is-siringi mimlija għal-lest jistgħu jinħażnu għal massimu ta’ 12-il siegħa f’temperaturi bejn 8 °C u 30 °C u jistgħu jiġu mmaniġġjati f’kondizzjonijiet ta’ dawl tal-kamra.
- Neħħi l-għatu tat-tarf billi ddawwar l-għatu bil-mod lejn ix-xellug. Tħawwadx. Waħħal labra xierqa għall-injezzjoni ġol-muskoli u agħti l-volum kollu.

Rimi

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa’ wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Il-Ġermanja
Phone: +49 6131 9084-0
Fax: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Tabella 16. Numri tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq għal Comirnaty KP.2

Preżentazzjoni tal-prodott	**Kontenitur**	**Numru tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq**
Comirnaty KP.2 30 mikrogramma/doża dispersjoni għall-injezzjoni	Kunjetti b’doża waħda	EU/1/20/1528/037
	Kunjetti b’aktar minn doża waħda	EU/1/20/1528/038
Comirnaty KP.2 30 mikrogramma/doża dispersjoni għall-injezzjoni f’siringa mimlija għal-lest	Siringi mimlija għal-lest tal-ħġieġ	EU/1/20/1528/039
Comirnaty KP.2 10 mikrogrammi/doża dispersjoni għall-injezzjoni	Kunjetti b’doża waħda	EU/1/20/1528/040
	Kunjetti b’aktar minn doża waħda	EU/1/20/1528/041

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 21 ta’ Diċembru 2020
Data tal-aħħar tiġdid: 10 ta’ ottubru 2022

10. DATA TA’ REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini https://www.ema.europa.eu.

▼Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Comirnaty KP.2 3 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19

2. GĦAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Dan huwa kunjett b'aktar minn doża waħda b'għatu isfar u għandu jiġi dilwit qabel l-użu.

Wara d-dilwizzjoni, kunjett wieħed (0.48 mL) fih 3 dożi ta' 0.3 mL, ara sezzjonijiet 4.2 u 6.6.

Doża waħda (0.3 mL) fiha 3 mikrogrammi ta' mRNA li tikkodifika KP.2, Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat, inkorporat f'nanopartiċelli tal-lipidi).

L-mRNA li tikkodifika KP.2 hija 5'-capped messenger RNA (mRNA) b'katina waħda magħmula bl-użu ta' traskrizzjoni *in vitro* mingħajr ċelluli mill-mudelli tad-DNA li jikkorrispondu, li jikkodifika l-proteina spike (S) virali ta' SARS-CoV-2 (Omicron KP.2).

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA

Konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni (konċentrat sterili).
Il-vaċċin huwa dispersjoni ċara għal kemmxejn opalexxenti (pH: 6.9 - 7.9).

4. TAGĦRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Comirnaty KP.2 konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni huwa indikat għal tilqim attiv biex jipprevjeni l-COVID-19 ikkawżata minn SARS-CoV-2 fi trabi u tfal b'età minn 6 xhur sa 4 snin.

L-użu ta' dan il-vaċċin għandu jkun skont ir-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Trabi u tfal b'età minn 6 xhur sa 4 snin mingħajr storja ta' tlestija ta' kors primarju tal-COVID-19 jew infezzjoni preċedenti kkawżata minn SARS-CoV-2
Comirnaty KP.2 3 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni jingħata ġol-muskoli wara d-dilwizzjoni bħala kors primarju ta' 3 dożi. Huwa rakkomandat li tagħti t-tieni doża 3 ġimgħat wara l-ewwel doża segwita mit-tielet doża mogħtija mill-inqas 8 ġimgħat wara t-tieni doża (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1).

Jekk it-tifel/tifla jagħlaq/tagħlaq 5 snin fil-perjodu ta' bejn id-dożi tagħhom waqt il-kors primarju, huwa/hija għandu/ha jlesti/tlesti il-kors primarju bl-istess livell tad-doża ta' 3 mikrogrammi.

Trabi u tfal b'età minn 6 xhur sa 4 snin bi storja ta' tlestija ta' kors primarju tal-COVID-19 jew infezzjoni preċedenti kkawżata minn SARS-CoV-2
Comirnaty KP.2 3 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni jingħata ġol-muskoli wara d-dilwizzjoni bħala doża waħda għal trabi u tfal b'età minn 6 xhur sa 4 snin.

Għal individwi li qabel kienu mlaqqma b'vaċċin tal-COVID-19, Comirnaty KP.2 għandu jingħata mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża reċenti ta' vaċċin tal-COVID-19.

Popolazzjoni immunokompromessa b'mod sever b'età minn 6 xhur sa 4 snin
Jistgħu jingħataw dożi addizzjonali lil individwi li huma immunokompromessi b'mod sever skont ir-rakkomandazzjonijiet nazzjonali (ara sezzjoni 4.4).

Bidla ma' tilqim ieħor
Il-kors primarju ta' Comirnaty KP.2 3 mikrogramma/doża jista' jikkonsisti minn kwalunkwe vaċċin Comirnaty preċedenti jew attwali iżda li ma jaqbiżx in-numru totali ta' dożi meħtieġa bħala kors primarju. Il-kors primarju għandu jingħata darba biss.

Bidla ta' Comirnaty ma' vaċċini tal-COVID-19 minn manifatturi oħra ma ġietx stabbilita.

Popolazzjoni pedjatrika
Hemm formulazzjonijiet pedjatriċi disponibbli għal tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena. Għad-dettalji, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal formulazzjonijiet oħra.

Is-sigurtà u l-effikaċja tal-vaċċin fi trabi b'età ta' inqas minn 6 xhur għadhom ma ġewx determinati s'issa.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Comirnaty KP.2 3 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni għandu jingħata ġol-muskoli wara d-dilwizzjoni (ara sezzjoni 6.6).

Wara d-dilwizzjoni, kunjetti b'**għatu isfar** ta' Comirnaty KP.2 ikun fihom **3 doži ta' 0.3 mL** tal-vaċċin. Jistgħu jintużaw siringi u labar standard biex jinġibdu 3 dożi minn kunjett wieħed. Irrispettivament mit-tip ta' siringa u labra:
- Kull doża għandu jkun fiha **0.3 mL** ta' vaċċin.
- Jekk l-ammont ta' vaċċin li jifdal fil-kunjett ma jistax jipprovdi doża sħiħa ta' **0.3 mL**, armi l-kunjett u kwalunkwe volum żejjed.
- Tgħaqqadx vaċċin żejjed minn aktar minn kunjett wieħed.

Fi trabi b'età minn 6 xhur sa anqas minn 12-il xahar, is-sit tal-injezzjoni rakkomandat huwa n-naħa anterolaterali tal-koxxa. F'individwi b'età minn sena 'l fuq, is-sit tal-injezzjoni rakkomandat huwa n-naħa anterolaterali tal-koxxa jew il-muskolu deltojde.

Tinjettax il-vaċċin ġol-vini jew l-arterji, taħt il-ġilda jew ġol-ġilda.

Il-vaċċin m'għandux jitħallat fl-istess siringa ma' xi vaċċini jew prodotti mediċinali oħrajn.

Għal prekawzjonijiet li għandhom jittieħdu qabel tagħti l-vaċċin, ara sezzjoni 4.4.

Għal istruzzjonijiet fuq kif tħoll mis-silġ, l-immaniġġar u r-rimi tal-vaċċin, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati b'mod ċar.

Rakkomandazzjonijiet ġenerali

Sensittività eċċessiva u anafilassi
Ġew irrappurtati avvenimenti ta' anafilassi. Trattament mediku u sorveljanza xierqa għandhom dejjem ikunu disponibbli fil-pront f'każ ta' reazzjoni anafilattika wara l-għoti tal-vaċċin.

Osservazzjoni mill-qrib għal mill-inqas 15-il minuta hija rakkomandata wara t-tilqima. M'għandhiex tingħata doża oħra tat-tilqima lil dawk li kellhom anafilassi wara doża preċedenti ta' Comirnaty.

Mijokardite u perikardite
Hemm żieda fir-riskju ta' mijokardite u perikardite wara tilqim b'Comirnaty. Dawn il-kundizzjonijiet jistgħu jiżviluppaw fi żmien ftit jiem biss wara t-tilqim u seħħew primarjament fi żmien 14-il jum. Dawn ġew osservati aktar ta' spiss wara t-tieni tilqima, u aktar ta' spiss f'irġiel iżgħar (ara sezzjoni 4.8). Id-data disponibbli tindika li l-biċċa l-kbira tal-każijiet jirkupraw. Xi każijiet kienu jeħtieġu appoġġ ta' kura intensiva u ġew osservati każijiet fatali.

Il-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa għandhom joqogħdu attenti għas-sinjali u s-sintomi ta' mijokardite u perikardite. Il-persuni mlaqqma (inklużi ġenituri jew persuni li jieħdu ħsieb xi persuna oħra) għandhom jingħataw struzzjonijiet biex ifittxu attenzjoni medika immedjata jekk jiżviluppaw sintomi li jindikaw mijokardite jew perikardite bħal uġigħ (akut u persistenti) fis-sider, qtugħ ta' nifs, jew palpitazzjonijiet wara t-tilqim.

Il-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa għandhom jikkonsultaw gwida u/jew speċjalisti biex jiddijanjostikaw u jittrattaw din il-kundizzjoni.

Reazzjonijiet relatati mal-ansjetà
Reazzjonijiet relatati mal-ansjetà, inklużi reazzjonijiet vasovagali (sinkope), iperventilazzjoni jew reazzjonijiet relatati ma' stress (eż. sturdament, palpitazzjonijiet, żidiet fir-rata ta' taħbit tal-qalb, bidliet fil-pressjoni tad-demm, parestesija, ipoestesija u għaraq) jistgħu jseħħu f'assoċjazzjoni mal-proċess tat-tilqima innifsu. Reazzjonijiet relatati ma' stress huma temporanji u jgħaddu waħedhom. L-individwi għandhom jiġu avżati biex jiġbdu l-attenzjoni tal-fornitur tat-tilqim dwar dawn is-sintomi għall-evalwazzjoni. Huwa importanti li jittieħdu prekawzjonijiet biex jiġi evitat korriment ikkawżat minn ħass ħażin.

Mard fl-istess waqt
It-tilqima għandha tiġi posposta f'individwi li jkollhom mard bid-deni akut u sever jew infezzjoni akuta. Il-preżenza ta' infezzjoni żgħira u/jew deni ta' grad baxx m'għandhomx jittardjaw it-tilqima.

Trombożitopenija u disturbi fil-koagulazzjoni
Bħal b'injezzjonijiet ġol-muskoli oħra, il-vaċċin għandu jingħata b'attenzjoni f'individwi li jkunu qed jirċievu terapija kontra il-koagulazzjoni tad-demm jew dawk bi trombożitopenija jew xi disturb fil-koagulazzjoni (bħal emofilja) għax f'dawn l-individwi jistgħu jseħħu fsada jew tbenġil wara għoti ġol-muskoli.

Individwi immunokompromessi
Is-sigurtà u l-immunoġeniċità ġew evalwati f'numru limitat ta' individwi immunokompromessi, inklużi dawk li kienu qed jirċievu terapija immunosoppressanti (ara sezzjonijiet 4.8 u 5.1). L-effikaċja ta' Comirnaty KP.2 tista' tkun inqas f'individwi immunokompromessi.

Tul ta' żmien tal-protezzjoni
It-tul ta' żmien tal-protezzjoni mogħti mill-vaċċin mhux magħruf peress li għadu qed jiġi determinat minn provi kliniċi li għaddejjin.

Limitazzjonijiet tal-effettività tal-vaċċin
Bħal kull vaċċin, it-tilqima b'Comirnaty KP.2 tista' ma jipproteġix lil kull minn jirċievi l-vaċċin. L-individwi jistgħu ma jkunux protetti kompletament sa 7 ijiem wara t-tilqima tagħhom.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni.

L-għoti ta' Comirnaty KP.2 flimkien ma' tilqim ieħor ma ġiex studjat.

4.6 Fertilità, tqala u treddigħ

Comirnaty KP.2 3 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni mhuwiex maħsub għal individwi li għandhom età ta' aktar minn 5 snin.

Għal dettalji dwar l-użu f'individwi b'età ta' aktar minn 5 snin, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal formulazzjonijiet oħra.

4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni

Comirnaty KP.2 m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-ħila biex issuq vetturi, issuq rota, u tħaddem magni. Madankollu, uħud mill-effetti msemmija taħt is-sezzjoni 4.8 jistgħu jaffettwaw il-ħila biex issuq vetturi, issuq rota, jew tħaddem magni b'mod temporanju.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Is-sigurtà ta' Comirnaty KP.2 hija insinwata minn data dwar is-sigurtà tal-vaċċini preċedenti ta' Comirnaty.

Vaċċin ta' Comirnaty approvat inizjalment
Trabi b'età minn 6 xhur sa 23 xahar – wara 3 dożi
F'analiżi ta' Studju 3 (Fażi 2/3), 2 176 tarbija (1 458 Comirnaty 3 mcg approvat inizjalment u 718 plaċebo) kellhom età minn 6 xhur sa 23 xahar. Abbażi ta' data fil-perjodu ta' segwitu blinded ikkontrollat bi plaċebo sad-data meta waqfet tingħabar id-data tat-28 ta' Frar 2023, 720 tarbija b'età minn 6 xhur sa 23 xahar li rċevew kors primarju ta' 3 dożi (483 Comirnaty 3 mcg u 237 plaċebo) ġew segwiti għal medjan ta' 1.7 xhur wara t-tielet doża.

L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti fi trabi b'età minn 6 xhur sa 23 xahar li rċevew kwalunkwe doża tal-kors primarju kienu jinkludu irritabilità (> 60%), ħedla ta' ngħas (> 40%), tnaqqis fl-aptit (> 30%), sensittività fis-sit tal-injezzjoni (> 20%), ħmura fis-sit tal-injezzjoni u deni (> 10%).

Tfal b'età minn sentejn sa 4 snin – wara 3 dożi
F'analiżi ta' Studju 3 (Fażi 2/3), 3 541 tifel u tifla (2 368 Comirnaty 3 mcg u 1 173 placebo) kellhom età minn sentejn sa 4 snin. Abbażi ta' data fil-perjodu ta' segwitu blinded ikkontrollat bi plaċebo sad-data meta waqfet tingħabar id-data tat-28 ta' Frar 2023, 1 268 tifel u tifla b'età minn sentejn sa 4 snin li rċevew kors primarju ta' 3 dożi (863 Comirnaty 3 mcg u 405 plaċebo) ġew segwiti għal medjan ta' 2.2 xhur wara t-tielet doża.

L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti fi tfal b'età minn sentejn sa 4 snin li rċevew kwalunkwe doża tal-kors primarju kienu jinkludu uġigħ fis-sit tal-injezzjoni u għeja kbira (> 40%), ħmura fis-sit tal-injezzjoni u deni (> 10%).

Tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri b'età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena) – wara 2 doża
Fi Studju 3, total ta' 3 109 tifel u tifla b'età minn 5 snin sa 11-il sena irċevew mill-inqas doża waħda ta' Comirnaty 10 mcg u total ta' 1 538 tifel u tifla b'età minn 5 snin sa 11-il sena irċevew plaċebo. Fiż-żmien tal-analiżi ta' Studju 3 Fażi 2/3 b'data sa meta waqfet tinġabar id-data tal-20 ta' Mejju 2022, 2 206 (1 481 Comirnaty 10 mcg u 725 plaċebo) tifel u tifla ġew segwiti għal ≥ 4 xhur wara t-tieni doża fil-perjodu ta' segwitu blinded ikkontrollat bil-plaċebo. L-evalwazzjoni tas-sigurtà fi Studju 3 għadha għaddejja.

Il-profil tas-sigurtà globali ta' Comirnaty f'parteċipanti b'età minn 5 snin sa 11-il sena kien simili għal dak osservat f'parteċipanti b'età ta' 16-il sena jew aktar. L-iktar reazzjonijiet avversi frekwenti fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena li rċevew 2 dożi kienu uġigħ fis-sit tal-injezzjoni (> 80%), għeja kbira (> 50%), uġigħ ta' ras (> 30%), ħmura u nefħa fis-sit tal-injezzjoni (≥ 20%), uġigħ fil-muskoli, tkexkix ta' bard u dijarea (> 10%).

Tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri b'età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena) – wara doża booster
F'subsett minn Studju 3, total ta' 2 408 itfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena rċevew doża booster tal-vaċċin ta' Comirnaty approvat inizjalment mill-inqas 5 xhur (medda ta' bejn 5.3 u 19.4 xhur) wara li temmew is-serje primarja. L-analiżi tas-subsett ta' Fażi 2/3 ta' Studju 3 hija bbażata fuq data sad-data meta waqfet tinġabar id-data tat-28 ta' Frar 2023 (ħin medjan ta' segwitu ta' 6.4 xhur).

Il-profil tas-sigurtà globali għad-doża booster kien simili għal dak osservat wara l-kors primarju. L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena wara d-doża booster kienu wġigħ fis-sit tal-injezzjoni (> 60%), għeja kbira (> 30%), uġigħ ta' ras (> 20%), uġigħ fil-muskoli, tkexkix ta' bard, ħmura u nefħa fis-sit tal-injezzjoni (> 10%).

Adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena – wara 2 doża
F'analiżi ta' segwitu tas-sigurtà fit-tul fi Studju 2, 2 260 adolexxenti (1 131 Comirnaty u 1 129 plaċebo) kellhom età minn 12 sa 15-il sena. Minn dawn, 1 559 adolexxenti (786 Comirnaty u 773 plaċebo) ġew segwiti għal ≥ 4 xhur wara t-tieni doża.

Il-profil tas-sigurtà globali ta' Comirnaty f'adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena kien simili għal dak osservat f'parteċipanti b'età ta' 16-il sena jew aktar. L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti f'adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena li rċevew 2 dożi kienu uġigħ fis-sit tal-injezzjoni (> 90%), għeja kbira u uġigħ ta' ras (> 70%), uġigħ fil-muskoli u tkexkix ta' bard (> 40%), artralġja u deni (> 20%).

Parteċipanti b'età ta' 16-il sena jew aktar – wara 2 doża
Fi Studju 2, total ta' 22 026 parteċipant b'età ta' 16-il sena jew aktar irċevew mill-inqas doża waħda ta' Comirnaty 30 mcg u total ta' 22 021 parteċipant b'età ta' 16-il sena jew aktar irċevew plaċebo (inklużi 138 u 145 adolexxenti b'età ta' 16 u 17-il sena fil-gruppi tal-vaċċin u tal-plaċebo, rispettivament). Total ta' 20 519 parteċipant b'età ta' 16-il sena jew aktar irċevew 2 dożi ta' Comirnaty.

Fiż-żmien tal-analiżi ta' Studju 2 b'data meta waqfet tinġabar id-data tat-13 ta' Marzu 2021 għall-perjodu ta' segwitu kkontrollat bil-plaċebo li fih il-parteċipanti ma kinux jafu liema sustanza qed tingħata sad-dati li fihom il-parteċipanti saru jafu liema sustanza kienet qed tingħata, total ta' 25 651 (58.2%) parteċipant (13 031 Comirnaty u 12 620 plaċebo) b'età ta' 16-il sena u aktar ġew segwiti għal ≥ 4 xhur wara t-tieni doża. Dan inkluda total ta' 15 111-il parteċipant (7 704 Comirnaty u 7 407 plaċebo) b'età minn 16 sa 55 sena u total ta' 10 540 (5 327 Comirnaty u 5 213 plaċebo) parteċipant b'età ta' 56 sena jew aktar.

L-iktar reazzjonijiet avversi frekwenti f'parteċipanti b'età ta' 16-il sena jew aktar li rċevew 2 dożi kienu uġigħ fis-sit tal-injezzjoni (> 80%), għeja kbira (> 60%), uġigħ ta' ras (> 50%), uġigħ fil-muskoli (> 40%), tkexkix ta' bard (> 30%), uġigħ fil-ġogi (> 20%), deni u nefħa fis-sit tal-injezzjoni

(> 10%) u ġeneralment kienu ħfief jew moderati fl-intensità u għaddew fi ftit jiem wara t-tilqima. Frekwenza kemmxejn aktar baxxa ta' avvenimenti ta' reattoġeniċità kienet assoċjata ma' età akbar.

Il-profil tas-sigurtà f'545 parteċipant b'età ta' 16-il sena jew aktar li rċevew Comirnaty, li kienu seropożittivi għal SARS-CoV-2 fil-linja bażi, kien simili għal dak osservat fil-popolazzjoni ġenerali.

Parteċipanti b'età minn 12-il sena 'l fuq – wara doża booster
Sottogrupp mill-parteċipanti ta' Studju 2 Fażi 2/3 ta' 306 adulti b'età minn 18 sa 55 sena li temmew il-kors oriġinali ta' 2 dożi ta' Comirnaty, irċevew doża booster ta' Comirnaty madwar 6 xhur (firxa ta' 4.8 sa 8.0 xhur) wara li rċevew Doża 2. B'mod globali, il-parteċipanti li rċevew doża booster, kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' 8.3 xhur (firxa 1.1 sa 8.5 xhur) u 301 parteċipant kienu ġew segwiti għal ≥ 6 xhur wara d-doża booster sad-data ta' meta waqfu jiġu segwiti (22 ta' Novembru 2021).

Il-profil tas-sigurtà globali għad-doża booster kien simili għal dak osservat wara 2 dożi. L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti f'parteċipanti b'età minn 18 sa 55 sena kienu uġigħ fis-sit tal-injezzjoni (> 80%), għeja kbira (> 60%), uġigħ ta' ras (> 40%), uġigħ fil-muskoli (> 30%), tkexkix ta' bard u artralġja (> 20%).

Fi Studju 4, studju kkontrollat bi plaċebo dwar il-booster, parteċipanti b'età minn 16-il sena 'l fuq reklutati minn Studju 2 irċevew doża booster ta' Comirnaty (5 081 parteċipant), jew plaċebo (5 044 parteċipant) mill-inqas 6 xhur wara t-tieni doża ta' Comirnaty. B'mod globali, il-parteċipanti li rċevew doża booster, kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' 2.8 xhur (firxa 0.3 sa 7.5 xhur) wara d-doża booster fil-perjodu ta' segwitu blinded ikkontrollat bil-plaċebo sad-data ta' meta waqfu jiġu segwiti (8 ta' Frar 2022). Minn dawn, 1 281 parteċipant (895 Comirnaty u 386 plaċebo) ġew segwiti għal ≥ 4 xhur wara d-doża booster ta' Comirnaty. Ma ġewx identifikati reazzjonijiet avversi ġodda ta' Comirnaty.

Sottogrupp mill-parteċipanti ta' Studju 2 Fażi 2/3 ta' 825 adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena li temmew il-kors oriġinali ta' 2 dożi ta' Comirnaty, irċevew doża booster ta' Comirnaty madwar 11.2 xhur (firxa ta' 6.3 sa 20.1 xahar) wara li rċevew Doża 2. B'mod globali, il-parteċipanti li rċevew doża booster, kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' 9.5 xhur (firxa 1.5 sa 10.7 xhur) abbażi ta' data sad-data ta' meta waqfu jiġu segwiti (3 ta' Novembru 2022). Ma ġewx identifikati reazzjonijiet avversi ġodda ta' Comirnaty.

Doża booster *wara tilqim primarju b'vaċċin ieħor awtorizzat għal COVID-19*
F'5 studji indipendenti dwar l-użu ta' doża booster ta' Comirnaty f'individwi li kienu lestew it-tilqim primarju b'vaċċin ieħor awtorizzat għall-COVID-19 (doża booster eterologa), ma ġew identifikati l-ebda problemi ta' sigurtà ġodda (ara sezzjoni 5.1).

Comirnaty adattat għal Omicron
*Trabi b'età minn 6 xhur sa 23 xahar – wara l-*booster *(ir-raba' doża)*
F'żewġ gruppi minn Studju 6 (Fażi 3, Gruppi 2 u 3), 160 parteċipant (Grupp 2: 92, Grupp 3: 68) b'età minn 6 xhur sa 23 xahar li kienu lestew 3 dożi ta' Comirnaty, irċevew booster (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1.5/1.5 mcg) 2.1 sa 8.6 xhur wara li rċevew Doża 3 għal Grupp 2 u 3.8 sa 12.5 xhur wara li rċevew Doża 3 għal Grupp 3. Parteċipanti li rċevew booster (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' 4.4 xhur għal Grupp 2 u kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' 6.4 xhur għal Grupp 3.

Il-profil tas-sigurtà globali għall-booster ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (ir-raba' doża) kien simili għal dak osservat wara 3 dożi. L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti f'parteċipanti b'età minn 6 xhur sa 23 xahar kienu irritabilità (> 30%), tnaqqis fl-aptit (> 20%), ngħas, sensittività fis-sit tal-injezzjoni u deni (> 10%).

*Tfal b'età minn sentejn sa 4 snin – wara l-*booster *(ir-raba' doża)*
F'żewġ gruppi minn Studju 6 (Fażi 3, Gruppi 2 u 3), 1 207 parteċipant (Grupp 2: 218, Grupp 3: 989) b'età minn sentejn sa 4 snin li kienu lestew 3 dożi ta' Comirnaty, irċevew booster (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1.5/1.5 mcg) 2.1 sa 8.6 xhur wara li rċevew Doża 3 għal

Grupp 2 u 2.8 sa 17.5 xhur wara li rċevew Doża 3 għal Grupp 3. Parteċipanti li rċevew booster (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' 4.6 xhur għal Grupp 2 u kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' 6.3 xhur għal Grupp 3.

Il-profil tas-sigurtà globali għall-booster ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (ir-raba' doża) kien simili għal dak osservat wara 3 dożi. L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti f'parteċipanti b'età minn sentejn sa 4 snin kienu uġigħ fis-sit tal-injezzjoni (> 30%) u għeja kbira (> 20%).

*Tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri b'età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena) – wara l-*booster *(ir-raba' doża)*
F'sottogrupp minn Studju 6 (Fażi 3), 113-il parteċipant b'età minn 5 snin sa 11-il sena li kienu lestew 3 dożi ta' Comirnaty, irċevew booster (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 mcg) 2.6 sa 8.5 xhur wara li rċevew Doża 3. Parteċipanti li rċevew booster (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' 6.3 xhur.

Il-profil tas-sigurtà globali għall-booster ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (ir-raba' doża) kien simili għal dak osservat wara 3 dożi. L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti f'parteċipanti b'età minn 5 snin sa 11-il sena kienu uġigħ fis-sit tal-injezzjoni (> 60%), għeja kbira (> 40%), uġigħ ta' ras (> 20%), u uġigħ fil-muskoli (> 10%).

Parteċipanti b'età minn 12-il sena 'l fuq – wara doża booster *ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (ir-raba' doża)*
F'sottogrupp minn Studju 5 (Fażi 2/3), 107 parteċipanti b'età minn 12 sa 17-il sena, 313-il parteċipant b'età minn 18 sa 55 sena u 306 parteċipanti b'età minn 56 sena 'l fuq li kienu lestew 3 dożi ta' Comirnaty, irċevew booster (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 mcg) 5.4 sa 16.9 xhur wara li rċevew Doża 3. Parteċipanti li rċevew booster (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 kellhom żmien medjan ta' segwitu ta' mill-inqas 1.5 xhur.

Il-profil tas-sigurtà globali għall-booster ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (ir-raba' doża) kien simili għal dak osservat wara 3 dożi. L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti f'parteċipanti b'età minn 12-il sena 'l fuq kienu uġigħ fis-sit tal-injezzjoni (> 60%), għeja kbira (> 50%), uġigħ ta' ras (> 40%), uġigħ fil-muskoli (> 20%), tkexkix ta' bard (> 10%), u uġigħ fil-ġogi (> 10%).

Lista f'tabella ta' reazzjonijiet avversi minn studji kliniċi ta' Comirnaty u Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 u mill-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq ta' Comirnaty f'individwi b'età ta' 6 xhur jew aktar

Reazzjonijiet avversi osservati waqt studji kliniċi u mill-esperjenza ta' wara l-awtorizzazzjoni huma elenkati hawn taħt skont il-kategoriji ta' frekwenza li ġejjin: Komuni ħafna (≥ 1/10), Komuni (≥ 1/100 sa < 1/10), Mhux komuni (≥ 1/1 000 sa < 1/100), Rari (≥ 1/10 000 sa < 1/1 000), Rari ħafna (< 1/10 000), Mhux magħruf (ma tistax tittieħed stima mid-data disponibbli).

Tabella 1. Reazzjonijiet avversi minn provi kliniċi b'Comirnaty u Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 u mill-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq b'Comirnaty f'individwi b'età ta' 6 xhur jew aktar

Klassi tas-Sistemi u tal-Organi	**Frekwenza**	**Reazzjonijiet avversi**
Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika	Komuni	Limfadenopatija[a]
Disturbi fis-sistema immuni	Mhux komuni	Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva (eż. raxx[i], ħakk, urtikarja, anġjoedima[b])
	Mhux magħrufa	Anafilassi
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Mhux komuni	Tnaqqis fl-aptit[j]
	Komuni ħafna	Irritabilità[k]
Disturbi psikjatriċi	Mhux komuni	Insomnja
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni ħafna	Uġigħ ta' ras; ħedla ta' ngħas[k]
	Mhux komuni	Sturdament[d]; letarġija
	Rari	Paralisi akuta periferali fil-wiċċ[c]

	Mhux magħrufa	Parestesija[d]; ipoestesija[d]
Disturbi kardijaċi	Rari ħafna	Mijokardite[d]; perikardite[d]
Disturbi gastrointestinali	Komuni ħafna	Dijarea[d]
	Komuni	Dardir; rimettar[d,m]
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Mhux komuni	Għaraq eċċessiv; għaraq matul il-lejl
	Mhux magħrufa	Eritema multiforme[d]
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi	Komuni ħafna	Uġigħ fil-ġogi; uġigħ fil-muskoli
	Mhux komuni	Uġigħ fl-estremitajiet[e]
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider	Mhux magħrufa	Emorraġija mestrwali qawwija[l]
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Komuni ħafna	Uġigħ fis-sit tal-injezzjoni; sensittività fis-sit tal-injezzjoni[k]; għeja kbira; tkexkix ta' bard; deni[f]; nefħa fis-sit tal-injezzjoni
	Komuni	Ħmura fis-sit tal-injezzjoni[h]
	Mhux komuni	Astenja; telqa tal-ġisem mingħajr sinjali jew sintomi ta' mard; ħakk fis-sit tal-injezzjoni
	Mhux magħrufa	Nefħa estensiva fid-driegħ li fih ingħata l-vaċċin[d]; nefħa fil-wiċċ[g]

a. F'parteċipanti b'età ta' 5 snin jew aktar, kienet irrappurtata frekwenza ogħla ta' limfadenopatija wara doża booster (≤ 2.8%) milli wara d-doża primarji (≤ 0.9%) tal-vaċċin.
b. Il-kategorija tal-frekwenza għall-anġjoedima kienet rari.
c. Matul il-perjodu ta' segwitu tas-sigurtà tal-prova klinika sal-14 ta' Novembru 2020, ġiet irrappurtata paralisi akuta periferali fil-wiċċ (jew *palsy*) minn erba' parteċipanti fil-grupp tat-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19. Il-bidu tal-paralisi fil-wiċċ kien Jum 37 wara l-ewwel Doża (il-parteċipant ma rċeviex it-tieni Doża) u Jiem 3, 9, u 48 wara t-tieni Doża. Ma ġie rrappurtat l-ebda każ ta' paralisi akuta periferali fil-wiċċ (jew *palsy*) fil-grupp tal-plaċebo.
d. Reazzjoni avversa determinata wara t-tqegħid fis-suq.
e. Jirreferi għad-driegħ li fih ingħata l-vaċċin.
f. Frekwenza ogħla ta' deni kienet osservata wara t-tieni doża meta mqabbel mal-ewwel doża.
g. Ġiet irrappurtata nefħa fil-wiċċ f'persuni bi storja ta' injezzjonijiet ta' *filler* dermali li ngħataw il-vaċċin fil-fażi ta' wara t-tqegħid fis-suq.
h. Ħmura fis-sit tal-injezzjoni seħħet bi frekwenza ogħla (komuni ħafna) f'parteċipanti b'età minn 6 xhur sa 11-il sena u f'parteċipanti immunokompromessi b'età minn sentejn 'il fuq.
i. Il-kategorija tal-frekwenza għal raxx kienet komuni f'parteċipanti b'età minn 6 xhur sa 23 xahar.
j. Il-kategorija tal-frekwenza għal tnaqqis fl-aptit kienet komuni ħafna f'parteċipanti b'età minn 6 xhur sa 23 xahar.
k. Irritabilità, sensittività fis-sit tal-injezzjoni, u ħedla ta' ngħas jappartjenu għall-parteċipanti b'età minn 6 xhur sa 23 xahar.
l. Ħafna mill-każijiet dehru li ma kinux serji u kienu ta' natura temporanja.
m. Il-kategorija tal-frekwenza għar-rimettar kienet komuni ħafna f'nisa tqal b'età minn 18-il sena 'l fuq u f'parteċipanti immunokompromessi b'età minn sentejn sa 18-il sena.

Popolazzjonijiet speċjali

Trabi mwielda lil parteċipanti tqal - wara 2 dożi ta' Comirnaty

Studju C4591015 (Studju 9), studju ta' Fażi 2/3, ikkontrollat bi plaċebo, evalwa total ta' 346 parteċipanti nisa tqal li rċevew Comirnaty (n = 173) jew plaċebo (n = 173). It-trabi (Comirnaty n = 167 jew plaċebo n = 168) ġew evalwati sa 6 xhur. Ma ġie identifikat l-ebda tħassib dwar is-sigurtà li seta' jiġi attribwit għat-tilqim tal-omm b'Comirnaty.

Parteċipanti immunokompromessi (adulti u tfal)

Fl-istudju C4591024 (Studju 10), total ta' 124 parteċipant immunokompromess b'età minn sentejn 'il fuq irċevew Comirnaty (ara sezzjoni 5.1).

Deskrizzjoni tar-reazzjonijiet avversi magħżula

Mijokardite u perikardite
Iż-żieda fir-riskju ta' mijokardite wara t-tilqim b'Comirnaty hija l-ogħla f'irġiel iżgħar (ara sezzjoni 4.4).

Żewġ studji farmakoepidemjoloġiċi Ewropej kbar stmaw ir-riskju eċċessiv f'irġiel iżgħar wara t-tieni doża ta' Comirnaty. Studju wieħed wera li f'perjodu ta' sebat ijiem wara t-tieni doża kien hemm madwar 0.265 (95% CI: 0.255 - 0.275) każijiet żejda ta' mijokardite f'irġiel ta' bejn it-12 u d-29 sena għal kull 10 000 meta mqabbla ma' persuni mhux esposti. Fi studju ieħor, f'perjodu ta' 28 jum wara t-tieni doża kien hemm 0.56 (95% CI: 0.37 - 0.74) każijiet żejda ta' mijokardite f'irġiel ta' bejn is-16 u l-24 sena għal kull 10 000 meta mqabbla ma' persuni mhux esposti.

Data limitata tindika li r-riskju ta' mijokardite u perikardite wara t-tilqim b'Comirnaty fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena jidher li huwa aktar baxx milli fl-etajiet ta' 12-il sena sa 17-il sena.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'Appendiċi V.

4.9 Doża eċċessiva

Fi provi kliniċi u waqt l-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq kien hemm rapporti ta' dożi ta' Comirnaty ogħla minn dawk rakkomandati. B'mod ġenerali, avvenimenti avversi rrappurtati b'dożi eċċessivi kienu simili għall-profil ta' reazzjonijiet avversi magħrufa ta' Comirnaty.

F'każ ta' doża eċċessiva, huma rakkomandati monitoraġġ tal-funzjonijiet vitali u trattament sintomatiku possibbli.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: vaċċini, vaċċini virali, Kodiċi ATC: J07BN01

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Il-messenger RNA b'nucleoside modifikat f'Comirnaty hija fformulata f'nanopartiċelli ta' lipidi, li jippermettu t-twassil ta' RNA li ma tirreplikax f'ċelluli ospiti biex issir espressjoni diretta temporanja tal-antiġen ta' SARS-CoV-2 S. L-mRNA tikkodifika għal S ta' tul sħiħ ankrat fil-membrana, b'żewġ mutazzjonijiet tal-punt (*point mutations*) ġewwa l-helix ċentrali. Mutazzjoni ta' dawn iż-żewġ aċidi amminiċi għal proline issakkar lil S f'konformazzjoni ta' prefużjoni antiġenikament preferuta. It-vaċċin iwassal kemm għal antikorp newtralizzanti kif ukoll għal risponsi immunitarji ċellulari għall-antiġen spike (S), li jistgħu jikkontribwixxu għall-protezzjoni kontra l-COVID-19.

Effikaċja

Comirnaty adattat għal Omicron
*Immunoġeniċità fi trabi u tfal b'età minn 6 xhur sa 4 snin – wara l-*booster *(ir-raba' doża)*
F'analiżi ta' sottogrupp minn Studju 6, 310 parteċipanti b'età minn 6 xhur sa 4 snin irċevew booster (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1.5/1.5 mcg) wara li rċevew 3 dożi preċedenti ta' Comirnaty 3 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni. Ir-riżultati jinkludu data dwar l-

immunoġeniċità minn sottogrupp ta' paragun ta' parteċipanti b'età minn 6 xhur sa 4 snin fi Studju 3 li rċevew 3 doża ta' Comirnaty 3 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni.

Analiżi ta' NT50 kontra Omicron BA.4-5 u kontra razza ta' referenza fost parteċipanti b'età minn 6 xhur sa 5 snin li rċevew Comirnaty (Bivalent BA.4-5) bħala doża booster fi Studju 6 meta mqabbla ma' sottogrupp ta' parteċipanti minn Studju 3 li rċevew 3 doża ta' Comirnaty uriet superjorità tar-rispons kontra Omicron BA.4-5 abbażi tal-GMR u nuqqas ta' inferjorità abbażi ta' differenza fir-rati ta' rispons seroloġiku, u nuqqas ta' inferjorità tar-rispons immunitarju kontra r-razza ta' referenza abbażi tal-GMR u differenza fir-rati ta' rispons seroloġiku (Tabella 2).

Tabella 2. Sottostudju B grupp 2 – Proporzjonijiet medji ġeometriċi u differenza fil-perċentwali ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku (xahar wara doża 4 studju 6/xahar wara doża 3 studju 3) – parteċipanti bi jew mingħajr evidenza ta' infezzjoni – età minn 6 xhur sa 4 snin– popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunoġeniċità

Proporzjonijiet medji ġeometriċi (xahar wara doża 4 studju6/xahar wara doża 3 studju 3)					
	Comirnaty (BA.4-5 Bivalenti) (3 mcg) Studju 6		**Comirnaty (3 mcg) Sottogrupp ta' Studju 3**		**Comirnaty (BA.4-5 Bivalenti) (3 mcg) / Comirnaty (3 mcg)**
Assay[f]	**n[a]**	**GMT[b] (CI ta' 95%[b])**	**n[a]**	**GMT[b] (CI ta' 95%[b])**	**GMR[c] (CI ta' 95%)[c]**
Assay ta' newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2 - Omicron BA.4-5 - NT50 (titru)	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]
Assay ta' newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2 – razza ta' referenza - NT50 (titru)	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]

Differenza fil-perċentwali ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku (xahar wara doża 4 studju 6/xahar wara doża 3 studju 3)					
Assay[f]	**Comirnaty (BA.4-5 Bivalenti) (3 mcg) Studju 6**		**Comirnaty (3 mcg) Sottogrupp ta' Studju 3**		**Differenza**
	N[g]	**n[h] (%) (CI ta' 95%[i])**	**N[g]**	**n[h] (%) (CI ta' 95%[i])**	**%[j] (CI ta' 95%[k])**
Assay ta' newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2 - Omicron BA.4-5 - NT50 (titru)	223	149 (66.8) (60.2, 73.0)	238	120 (50.4) (43.9, 56.9)	19.99 (11.61, 28.36)[l]
Assay ta' newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2 – razza ta' referenza – NT50 (titru)	223	110 (49.3) (42.6, 56.1)	238	141 (59.2) (52.7, 65.5)	-0.15 (-7.79, 7.48)[m]

Taqsiriet: CI = confidence interval (intervall ta' kunfidenza); GMR = geometric mean ratio (proporzjon medju ġeometriku); GMT = geometric mean titer (titru medju ġeometriku); LLOQ = lower limit of quantitation (il-limitu l-aktar baxx ta' kwantifikazzjoni); LSMeans = least square means (medji ta' least square); NT50 = 50% neutralizing titer (titru newtralizzanti ta' 50%); SARS-CoV-2 = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (koronavirus 2 li jikkawża s-sindrome respiratorja severa u akuta).

Nota: Ir-rispons seroloġiku huwa definit bħala kisba ta' żieda ta' ≥ 4 darbiet mil-linja bażi (qabel l-ewwel doża tat-tilqima tal-istudju). Jekk il-kejl tal-linja bażi huwa taħt l-LLOQ, il-kejl ta' wara t-tilqim ta' ≥ 4 × LLOQ jitqies bħala rispons seroloġiku.

a. n = Numru ta' parteċipanti b'riżultati tal-assay validi u determinati għall-assay speċifikat fil-punt ta' żmien speċifikat meta ttieħed il-kampjun.
b. GMTs u CIs ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tal-medji ta' least square u s-CIs korrispondenti abbażi tal-analiżi tar-riżultati tal-assay log-trasformati bl-użu ta' mudell ta' rigressjoni lineari

b’titri newtralizzanti tal-linja bażi log-trasformati, stat ta’ infezzjoni wara l-linja bażi, grupp ta’ età (għal ≥ 6 Xhur sa < 5 Snin biss) u grupp tal-vaċċini bħala kovarjati. Riżultati tal-assay inqas mill-LLOQ ġew issettjati għal 0.5 × LLOQ.

c. GMRs u CIs ta’ żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta’ esponenzjazzjoni tad-differenza tal-medji ta’ LS għall-assay u s-CIs korrispondenti abbażi tal-istess mudell ta’ rigressjoni msemmi hawn fuq.
d. Superjorità hija ddikjarata jekk il-limitu l-aktar baxx tas-CI ta’ 95% ta’ żewġ naħat għall-GMR huwa ta’ aktar minn 1.
e. Nuqqas ta’ inferjorità huwa ddikjarat jekk il-limitu l-aktar baxx tas-CI ta’ 95% ta’ żewġ naħat għall-GMR huwa ta’ aktar minn 0.67 u l-istima tal-punt tal-GMR hija ta’ ≥ 0.8.
f. NT50 ta’ SARS-CoV-2 ġew determinati bl-użu ta’ pjattaforma validata ta’ 384-well assay (razza oriġinali [USA-WA1/2020, iżolata f’Jannar 2020] u s-subvarjant ta’ Omicron B.1.1.529 BA.4/BA.5).
g. N = Numru ta’ parteċipanti b’riżultati tal-assay validi u determinati għall-assay speċifikat kemm fil-punt ta’ ħin ta’ qabel it-tilqima kif ukoll fil-punt ta’ ħin meta ttieħed il-kampjun speċifikat. Dawn il-valuri huma d-denominaturi għall-kalkoli tal-perċentwali.
h. n = Numru ta’ parteċipanti b’rispons seroloġiku għall-assay speċifikat fil-punt ta’ ħin meta ttieħed il-kampjun speċifikat.
i. CI eżatt ta’ żewġ naħat ibbażat fuq il-metodu Clopper u Pearson.
j. Differenza aġġustata fil-proporzjonijiet, ibbażat fuq il-Miettinen u Nurminen stratifikat skond il-kategorija tat-titru newtralizzanti tal-linja bażi (< medjan, ≥ medjan), espress bħala Comirnaty (BA.4-5 Bivalenti) [3 mcg] – Comirnaty [3 mcg) perċentwali. Il-medjan tat-titri newtralizzanti tal-linja bażi ġie kkalkulat abbażi tad-data miġbura f’daqqa f’żewġ gruppi ta’ paragun.
k. CI ta’ żewġ naħat, ibbażat fuq il-metodu Miettinen u Nurminen għad-differenza fil-proporzjonijiet stratifikat skond il-kategorija tat-titru newtralizzanti tal-linja bażi (< medjan, ≥ medjan) espress bħala perċentwali.
l. Nuqqas ta’ inferjorità huwa ddikjarat jekk il-limitu l-aktar baxx tas-CI ta’ 95% ta’ żewġ naħat għad-differenza fil-perċentwali ta’ parteċipanti b’rispons seroloġiku huwa ta’ > -5%.
m. Nuqqas ta’ inferjorità huwa ddikjarat jekk il-limitu l-aktar baxx tas-CI ta’ 95% ta’ żewġ naħat għad-differenza fil-perċentwali ta’ parteċipanti b’rispons seroloġiku huwa ta’ > -10%.

*Immunoġeniċità fi tfal b’età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri b’età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena) – wara l-*booster *(ir-raba’ doża)*

F’analiżi interim ta’ sottogrupp minn Studju 6, 103 parteċipanti b’età minn 5 snin sa 11-il sena li qabel kienu rċevew serje primarja ta’ 2 dożi u doża booster b’Comirnaty irċevew booster (ir-raba’ doża) ta’ Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. Ir-riżultati jinkludu data dwar l-immunoġeniċità minn sottogrupp ta’ paragun b’parteċipanti b’età minn 5 snin sa 11-il sena fi Studju 3 li rċevew 3 dożi ta’ Comirnaty. F’parteċipanti b’età minn 5 snin sa 11-il sena li rċevew ir-raba’ doża ta’ Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 u parteċipanti b’età minn 5 snin sa 11-il sena li rċevew it-tielet doża ta’ Comirnaty, 57.3% u 58.4% kienu pożittivi għal SARS-CoV-2 fil-linja bażi, rispettivament.

Ir-rispons immunitarju xahar wara doża booster (ir-raba’ doża), ta’ Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 wassal għal titri newtralizzanti speċifiċi għal Omicron BA.4/BA.5 ġeneralment simili meta mqabbla mat-titri fil-grupp ta’ paragun li rċieva 3 dożi ta’ Comirnaty. Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 wassal ukoll għal titri ta’ referenza speċifiċi għar-razza simili meta mqabbla mat-titri fil-grupp ta’ paragun.

Ir-riżultati tal-immunoġeniċità tal-vaċċin wara doża booster f’parteċipanti b’età minn 5 snin sa 11-il sena huma ppreżentati fit-Tabella 3.

Tabella 3. Studju 6 – Proporzjon medju ġeometriku u Titri medji ġeometriċi – parteċipanti bi jew mingħajr evidenza ta' infezzjoni – età minn 5 snin sa 11-il sena – popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunoġeniċità

Assay ta' newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2	Punt ta' żmien meta ttieħed il-kampjun[a]	Grupp tal-Vaċċin (kif Assenjat/Randomised)				
		Studju 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5) 10 mcg Doża 4 u Xahar Wara Doża 4		Studju 3 Comirnaty 10 mcg Doża 3 u Xahar Wara Doża 3		Studju 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5)/Comirnaty 10 mcg
		n[b]	GMT[c] (CI ta' 95%[c])	n[b]	GMT[c] (CI ta' 95%[c])	GMR[d] (CI ta' 95%[d])
Omicron BA.4-5 - NT50 (titru)[e]	Qabel it-tilqima	102	488.3 (361.9, 658.8)	112	248.3 (187.2, 329.5)	-
	Wara xahar	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)
Razza ta' referenza - NT50 (titru)[e]	Qabel it-tilqima	102	2 904.0 (2 372.6, 3 554.5)	113	1 323.1 (1 055.7, 1 658.2)	-
	Wara xahar	102	8 245.9 (7 108.9, 9 564.9)	113	7 235.1 (6 331.5, 8 267.8)	-

Taqsiriet: CI = *confidence interval* (intervall ta' kunfidenza); GMR = *geometric mean ratio* (proporzjon medju ġeometriku); GMT = *geometric mean titer* (titru medju ġeometriku); LLOQ = *lower limit of quantitation* (il-limitu l-aktar baxx ta' kwantifikazzjoni); LS = least square; N-binding = irbit tan-nucleoprotein SARS-CoV-2; NT50 = *50% neutralizing titer* (titru newtralizzanti ta' 50%); SARS-CoV-2 = *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (koronavirus 2 li jikkawża s-sindrome respiratorja severa u akuta).

a. Żmien speċifikat mill-Protokoll għall-ġbir tal-kampjuni tad-demm.
b. n = Numru ta' parteċipanti b'riżultati tal-assay validi u determinati għall-assay speċifikat fil-punt ta' żmien speċifikat meta ttieħed il-kampjun.
c. GMTs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tal-logaritmu medju tat-titri u s-CIs korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t). Riżultati tal-assay inqas mill-LLOQ ġew issettjati għal 0.5 × LLOQ.
d. GMRs u CIs ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tad-differenza tal-Medji ta' LS għall-assay u s-CIs korrispondenti abbażi ta' analiżi tar-riżultati tal-assay trasformati logaritmikament bl-użu ta' mudell ta' rigressjoni lineari b'titri newtralizzanti tal-linja bażi trasformati logaritmikament, l-istat ta' infezzjoni wara l-linja bażi, u l-grupp tal-vaċċini bħala kovarjati.
e. NT50 ta' SARS-CoV-2 ġew determinati bl-użu ta' pjattaforma validata ta' 384-well assay (razza oriġinali [USA-WA1/2020, iżolata f'Jannar 2020] u s-subvarjant ta' Omicron B.1.1.529 BA.4/BA.5).

*Immunoġeniċità f'parteċipanti b'età minn 12-il sena 'l fuq – wara l-*booster *(ir-raba' doża)*
F'analiżi ta' sottogrupp minn Studju 5, 105 parteċipanti b'età minn 12 sa 17-il sena, 297 parteċipant b'età minn 18 sa 55 sena u 286 parteċipant b'età minn 56 sena 'l fuq li qabel kienu rċevew serje primarja ta' 2 dożi u doża booster b'Comirnaty irċevew booster (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. F'parteċipanti b'età minn 12 sa 17-il sena, 18 sa 55 sena u minn 56 sena 'l fuq, 75.2%, 71.7% u 61.5% kienu pożittivi għal SARS-CoV-2 fil-linja bażi, rispettivament.

Analiżi tat-titri ta' antikorpi newtralizzanti ta' 50% (NT50, *50% neutralizing antibody titres*) kontra Omicron BA.4-5 u kontra razza ta' referenza fost parteċipanti b'età minn 56 sena 'l fuq li rċevew booster (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 fi Studju 5 imqabbla ma' sottogrupp ta' parteċipanti minn Studju 4 li rċevew booster (ir-raba' doża) ta' Comirnaty uriet superjorità ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 għal Comirnaty abbażi tal-proporzjon medju ġeometriku (GMR, *geometric mean ratio*) u nuqqas ta' inferjorità abbażi ta' differenza fir-rati ta' rispons seroloġiku fir-rigward tar-rispons kontra Omicron BA.4-5, u nuqqas ta' inferjorità tar-rispons immunitarju kontra r-razza ta' referenza abbażi tal-GMR (Tabella 4).

Analiżi ta' NT50 kontra Omicron BA.4/BA.5 fost parteċipanti b'età minn 18 sa 55 sena mqabbla ma' parteċipanti b'età minn 56 sena 'l fuq li rċevew booster (ir-raba' doża) ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 fi Studju 5 uriet nuqqas ta' inferjorità tar-rispons kontra Omicron BA.4-5 fost parteċipanti b'età minn 18 sa 55 sena meta mqabbla ma' parteċipanti b'età minn 56 sena 'l fuq kemm għal GMR kif ukoll għad-differenza fir-rati ta' rispons seroloġiku (Tabella 4).

L-istudju evalwa wkoll il-livell ta' NT50 ta' kontra Omicron BA.4-5 SARS-CoV-2 u razez ta' referenza qabel it-tilqim u xahar wara t-tilqim f'parteċipanti li rċevew booster (ir-raba' doża) (Tabella 5).

Tabella 4. GMTs (NT50) ta' SARS-CoV-2 u differenza fil-perċentwali ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku xahar wara l-kors ta' tilqim – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 minn Studju 5 u Comirnaty minn sottogrupp ta' Studju 4 – parteċipanti bi jew mingħajr evidenza ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2 – popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunoġeniċità

GMTs (NT50) ta' SARS-CoV-2 xahar wara l-kors ta' tilqim								
	Studju 5 Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				**Sottogrupp ta' Studju 4 Comirnaty**		**Paragun tal-gruppi tal-età**	**Paragun tal-gruppi tal-vaċċin**
	18 sa 55 sena		**56 sena jew aktar**		**56 sena jew aktar**		**Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 età minn 18 sa 55 sena/≥ 56 sena**	**≥ 56 sena Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 /Comirnaty**
Assay ta' newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2	**n[a]**	**GMT[c] (CI ta' 95%[c])**	**n[a]**	**GMT[b] (CI ta' 95%[b])**	**n[a]**	**GMT[b] (CI ta' 95%[b])**	**GMR[c] (CI ta' 95%[c])**	**GMR[c] (CI ta' 95%[c])**
Omicron BA.4-5 - NT50 (titru)[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]
Razza ta Referenza – NT50 (titru)[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]
Differenza fil-perċentwali ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku xahar wara l-kors ta' tilqim								
	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				**Sottogrupp ta' Studju 4 Comirnaty**		**Paragun tal-gruppi tal-età**	**Paragun tal-gruppi tal-vaċċin ≥ 56 sena**
	18 sa 55 sena		**56 sena jew aktar**		**56 sena jew aktar**		**Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 età minn 18 sa 55 sena/≥ 56**	**Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 /Comirnaty**
Assay ta' newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2	**N[h]**	**n[i] (%) (CI ta' 95%[k])**	**N[h]**	**n[i] (%) (CI ta' 95%[k])**	**N[h]**	**n[i] (%) (CI ta' 95%[j])**	**Differenza[k] (CI ta' 95%[l])**	**Differenza[k] (CI ta' 95%[l])**
Omicron BA.4-5 - NT50 (titru)[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]

Taqsiriet: CI = confidence interval (intervall ta' kunfidenza); GMR = geometric mean ratio (proporzjon medju ġeometriku); GMT = geometric mean titer (titru medju ġeometriku); LLOQ = lower limit of quantitation (il-limitu l-aktar baxx ta' kwantifikazzjoni); LS = least square; NT50 = 50% neutralizing titer (titru newtralizzanti ta' 50%); SARS-CoV-2 = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (koronavirus 2 li jikkawża s-sindrome respiratorja severa u akuta).

Nota: Ir-rispons seroloġiku huwa definit bħala kisba ta' żieda ta' ≥ 4 darbiet mil-linja bażi. Jekk il-kejl tal-linja bażi huwa taħt l-LLOQ, riżultat tal-assay ta' wara t-tilqim ta' ≥ 4 × LLOQ jitqies bħala rispons seroloġiku.

a. n = Numru ta' parteċipanti b'riżultati tal-assay validi u determinati għall-assay speċifikat fil-punt ta' żmien speċifikat meta ttieħed il-kampjun.

b. GMTs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tal-logaritmu medju tat-titri u s-CIs korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t). Riżultati tal-assay inqas mill-LLOQ ġew issettjati għal 0.5 × LLOQ.
c. GMRs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tad-differenza tal-medji ta' LS u CIs korrispondenti abbażi ta' analiżi ta' titri newtralizzanti trasformati logaritmikament bl-użu ta' mudell ta' rigressjoni lineari b'termini ta' titru newtralizzanti tal-linja bażi (*log scale*) u l-grupp tal-vaċċin jew il-grupp ta' età.
d. NT50 ta' SARS-CoV-2 ġew determinati bl-użu ta' pjattaforma validata ta' 384-well assay (razza oriġinali [USA-WA1/2020, iżolata f'Jannar 2020] u s-subvarjant ta' Omicron B.1.1.529 BA.4/BA.5).
e. Nuqqas ta' inferjorità huwa ddikjarat jekk il-limitu l-aktar baxx tas-CI ta' 95% ta' żewġ naħat għall-GMR huwa ta' aktar minn 0.67.
f. Superjorità hija ddikjarata jekk il-limitu l-aktar baxx tas-CI ta' 95% ta' żewġ naħat għall-GMR huwa ta' aktar minn 1.
g. Nuqqas ta' inferjorità huwa ddikjarat jekk il-limitu l-aktar baxx tas-CI ta' 95% ta' żewġ naħat għall-GMR huwa ta' aktar minn 0.67 u l-istima tal-punt tal-GMR hija ta' ≥ 0.8.
h. N = Numru ta' parteċipanti b'riżultati tal-assay validi u determinati għall-assay speċifikat kemm fil-punt ta' ħin ta' qabel it-tilqima kif ukoll fil-punt ta' ħin meta ttieħed il-kampjun speċifikat. Dan il-valur huwa d-denominatur għall-kalkolu tal-perċentwali.
i. n = Numru ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku għall-assay speċifikat fil-punt ta' ħin meta ttieħed il-kampjun speċifikat.
j. CI eżatt ta' żewġ naħat ibbażat fuq il-metodu Clopper u Pearson.
k. Differenza fil-proporzjonijiet, espressa bħala perċentwal.
l. CI ta' żewġ naħat, ibbażat fuq il-metodu Miettinen u Nurminen stratifikat skond il-kategorija tat-titru newtralizzanti tal-linja bażi (< medjan, ≥ medjan) għad-differenza fil-proporzjonijiet. Il-medjan tat-titri newtralizzanti tal-linja bażi ġie kkalkulat abbażi tad-data miġbura f'daqqa f'żewġ gruppi ta' paragun.
m. Nuqqas ta' inferjorità huwa ddikjarat jekk il-limitu l-aktar baxx tas-CI ta' 95% ta' żewġ naħat għad-differenza fil-perċentwali ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku huwa ta' > -10%.
n. Nuqqas ta' inferjorità huwa ddikjarat jekk il-limitu l-aktar baxx tas-CI ta' 95% ta' żewġ naħat għad-differenza fil-perċentwali ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku huwa ta' > -5%.

Tabella 5. Titri medji ġeometriċi – Sottogruppi ta' Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 ta' Studju 5 – qabel u xahar wara l-booster (ir-raba' doża) – parteċipanti b'età minn 12-il sena 'l fuq – b'evidenza ta' infezzjoni jew mingħajrha – popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunoġeniċità

Assay ta' newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2	**Punt ta' żmien meta ttieħed il-kampjun[a]**	**Comirnaty Original/Omicron BA.4-5**					
		12 sa 17-il sena		**18 sa 55 sena**		**56 sena jew aktar**	
		n[b]	**GMT[c] (CI ta' 95%[c])**	**n[b]**	**GMT[c] (CI ta' 95%[c])**	**n[b]**	**GMT[c] (CI ta' 95%[c])**
Omicron BA.4-5 - NT50 (titru)[d]	Qabel it-tilqima	104	1 105.8 (835.1, 1 464.3)	294	569.6 (471.4, 688.2)	284	458.2 (365.2, 574.8)
	Wara xahar	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)
Razza ta' Referenza – NT50 (titru)[d]	Qabel it-tilqima	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)
	Wara xahar	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)

Taqsiriet: CI = *confidence interval* (intervall ta' kunfidenza); GMT = *geometric mean titer* (titru medju ġeometriku; LLOQ = *lower limit of quantitation* (il-limitu l-aktar baxx ta' kwantifikazzjoni; NT50 = *50% neutralizing titer* (titru newtralizzanti ta' 50%); SARS-CoV-2 = *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (koronavirus 2 li jikkawża s-sindrome respiratorja severa u akuta).
a. Żmien speċifikat mill-Protokoll għall-ġbir tal-kampjuni tad-demm.
b. n = Numru ta' parteċipanti b'riżultati tal-assay validi u determinati għall-assay speċifikat fil-punt ta' żmien speċifikat meta ttieħed il-kampjun.

c. GMTs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tal-logaritmu medju tat-titri u s-CIs korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t). Riżultati tal-assay inqas mill-LLOQ ġew issettjati għal 0.5 × LLOQ.
d. NT50 ta' SARS-CoV-2 ġew determinati bl-użu ta' pjattaforma validata ta' 384-well assay (razza oriġinali [USA-WA1/2020, iżolata f'Jannar 2020] u s-subvarjant ta' Omicron B.1.1.529 BA.4-5).

Vaċċin ta' Comirnaty approvat inizjalment
Studju 2 huwa studju b'aktar minn ċentru wieħed, multinazzjonali, ta' Fażi 1/2/3, randomised, ikkontrollat bil-plaċebo, biex tinstab id-doża t-tajba (*dose-finding*) li fih l-osservaturi ma kinux jafu x'doża ngħatat (*observer-blind*), biex jintgħażlu il-kandidati għall-vaċċin u dwar l-effikaċja, f'parteċipanti b'età ta' 12-il sena jew aktar. Ir-randomisation kienet stratifikata skont l-età: 12 sa 15-il sena, 16 sa 55 sena, jew 56 sena u aktar, b'minimu ta' 40% tal-parteċipanti fil-grupp ta' ≥ 56 sena. L-istudju eskluda parteċipanti li kienu immunokompromessi u dawk li kellhom dijanjosi klinika jew mikrobijoloġika preċedenti tal-COVID-19. Parteċipanti b'mard stabbli eżistenti minn qabel, definit bħala mard li ma jeħtieġx bidla sinifikanti fit-terapija jew dħul l-isptar għall-aggravar tal-marda matul is-6 ġimgħat qabel ir-reġistrazzjoni, ġew inklużi, bħalma kienu inklużi parteċipanti b'infezzjoni stabbli magħrufa bil-virus tal-immunodefiċjenza umana (HIV, *human immunodeficiency virus*), il-virus tal-epatite Ċ (HCV, *hepatitis C virus*) jew il-virus tal-epatite B (HBV, *hepatitis B virus*).

Effikaċja f'parteċipanti b'età ta' 16-il sena jew aktar – wara 2 doży
Fil-porzjon ta' Fażi 2/3 ta' Studju 2, abbażi ta' data akkumulata sal-14 ta' Novembru 2020, madwar 44 000 parteċipant ġew randomised b'mod ugwali u kellhom jirċievu 2 doży tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 approvat inizjalment jew plaċebo. L-analiżi tal-effikaċja inkludew parteċipanti li rċevew it-tieni tilqima tagħhom fi żmien 19 sa 42 jum wara l-ewwel tilqima tagħhom. Il-maġġoranza (93.1%) tal-persuni li rċevew il-vaċċin irċevew it-tieni doża minn 19-il jum sa 23 jum wara l-ewwel Doża. Il-parteċipanti huma ppjanati li jiġu segwiti sa 24 xahar wara Doża 2, għall-valutazzjonijiet tas-sigurtà u l-effikaċja kontra l-COVID-19. Fl-istudju kliniku, il-parteċipanti kienu meħtieġa josservaw intervall minimu ta' 14-il jum qabel u wara l-għoti tal-vaċċin tal-influwenza sabiex jirċievu jew plaċebo jew il-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19. Fl-istudju kliniku, il-parteċipanti kienu meħtieġa josservaw intervall minimu ta' 60 jum qabel jew wara li rċevew prodotti tad-demm/tal-plażma jew immunoglobulini matul u sa tmiem l-istudju sabiex jirċievu jew plaċebo jew il-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19.

Il-popolazzjoni għall-analiżi tal-punt finali primarju tal-effikaċja kienet tinkludi 36 621 parteċipant b'età ta' 12-il sena jew aktar (18 242 fil-grupp tat-Tilqima tal-mRNA tal-COVID-19 u 18 379 fil-grupp tal-plaċebo) li ma kellhomx evidenza ta' infezzjoni preċedenti bis-SARS-CoV-2 sa 7 ijiem wara t-tieni doża. Barra minn hekk, 134 parteċipant kellhom età ta' bejn 16 u 17-il sena (66 fil-grupp tat-Tilqima tal-mRNA tal-COVID-19 u 68 fil-grupp tal-plaċebo) u 1 616-il parteċipant kellhom età ta' 75 sena jew aktar (804 fil-grupp tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 u 812 fil-grupp tal-plaċebo).

Fiż-żmien tal-analiżi primarja tal-effikaċja, il-parteċipanti kienu ġew segwiti għal COVID-19 sintomatika għal total ta' 2 214-il sena ta' persuna (*person-years*) għall-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 u għal total ta' 2 222 sena ta' persuna fil-grupp tal-plaċebo.

Ma kien hemm l-ebda differenza klinika sinifikanti fl-effikaċja globali tal-vaċċin f'parteċipanti li kienu f'riskju ta' COVID-19 severa inklużi dawk b'komorbiditá waħda jew aktar li jżidu r-riskju ta' COVID-19 severa (eż.ażżma, indiċi tal-massa tal-ġisem (BMI, *body mass index*) ta' ≥ 30 kg/m^2, mard kroniku tal-pulmun, dijabete mellitus, pressjoni għolja).

L-informazzjoni dwar l-effikaċja tat-tilqima hija ppreżentata fit-Tabella 6.

Tabella 6. Effikaċja tal-vaċċin – L-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża, skont is-sottogrupp tal-età - parteċipanti mingħajr evidenza ta' infezzjoni qabel 7 ijiem wara t-tieni Doża - popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-effikaċja (7 ijiem)

L-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża f'parteċipanti mingħajr evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2*			
Sottogrupp	**Tilqima tal-mRNA tal-COVID-19 N[a] = 18 198 Każ n1[b] Żmien ta' sorveljanza[c] (n2[d])**	**Plaċebo N[a] = 18 325 Każ n1[b] Żmien ta' sorveljanza[c] (n2[d])**	**Effikaċja tal-vaċċin % (CI ta' 95%)[e]**
Il-parteċipanti kollha	8 2.214 (17 411)	162 2.222 (17 511)	95.0 (90.0, 97.9)
16 sa 64 sena	7 1.706 (13 549)	143 1.710 (13 618)	95.1 (89.6, 98.1)
65 sena jew aktar	1 0.508 (3 848)	19 0.511 (3 880)	94.7 (66.7, 99.9)
65 sa 74 sena	1 0.406 (3 074)	14 0.406 (3 095)	92.9 (53.1, 99.8)
75 sena jew aktar	0 0.102 (774)	5 0.106 (785)	100.0 (-13.1, 100.0)

Nota: Każijiet ikkonfermati ġew determinati permezz ta' *Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) u mill-inqas sintomu wieħed konsistenti mal-COVID-19 [*Definizzjoni tal-każ: (mill-inqas 1 minn) deni, sogħla ġdida jew li marret għall-agħar, qtugħ ta' nifs ġdid jew li mar għall-agħar, tkexkix ta' bard, uġigħ fil-muskoli ġdid jew li mar għall-agħar, telf ġdid ta' togħma jew xamm, uġigħ fil-griżmejn, dijarea jew rimettar.]

* Parteċipanti li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika (qabel 7 ijiem wara li rċevew l-aħħar doża) ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 (jiġifieri negattivi għall-antikorp li jorbot N (*N-binding antibody*) [serum] fil-Vista 1 u SARS-CoV-2 mhux osservat permezz ta' testijiet ta' amplifikazzjoni ta' aċidi nuklejiċi (NAAT, *nucleic acid amplification tests*) [kampjun mill-imnieħer] fil-Visti 1 u 2), u li kellhom NAAT negattiv (kampjun mill-imnieħer) fi kwalunkwe vista mhux skedata qabel 7 ijiem wara t-tieni Doża kienu inklużi fl-analiżi.

a. N = Numru ta' parteċipanti fil-grupp speċifikat.
b. n1 = Numru ta' parteċipanti li laħqu d-definizzjoni tal-punt finali.
c. Żmien totali ta' sorveljanza f'1 000 sena ta' persuna għall-punt finali mogħti fil-parteċipanti kollha f'kull grupp f'riskju għall-punt finali. Il-perjodu ta' żmien għall-akkumulazzjoni ta' każijiet tal-COVID-19 huwa minn 7 ijiem wara t-tieni Doża sat-tmiem tal-perjodu ta' sorveljanza.
d. n2 = Numru ta' parteċipanti f'riskju għall-punt finali.
e. L-intervall ta' kunfidenza (CI, *confidence interval*) ta' żewġ naħat għall-effikaċja tal-vaċċin huwa derivat abbażi tal-metodu Clopper u Pearson aġġustat għaż-żmien ta' sorveljanza. CI mhux aġġustat għall-multipliċità.

L-effikaċja tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 fil-prevenzjoni tal-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża meta mqabbla ma' plaċebo kienet ta' 94.6% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% ta' 89.6% sa 97.6%) f'parteċipanti b'età minn 16-il sena 'l fuq bi jew mingħajr evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2.

Barra minn hekk, analiżi tas-sottogrupp tal-punt finali primarju tal-effikaċja wrew stimi tal-punt tal-effikaċja simili bejn is-sessi, gruppi etniċi, u parteċipanti b'komorbiditajiet mediċi assoċjati ma' riskju għoli ta' COVID-19 severa.

Analiżi aġġornata tal-effikaċja twettqet b'każijiet addizzjonali kkonfermati ta' COVID-19 akkumulati waqt segwitu kkontrollat bil-plaċebo li fih il-parteċipanti ma kinux jafu liema sustanza qed tingħata, li tirrappreżenta sa 6 xhur wara t-tieni Doża fil-popolazzjoni tal-effikaċja.

L-informazzjoni aġġornata dwar l-effikaċja tal-vaċċin hija ppreżentata fit-Tabella 7.

Tabella 7. Effikaċja tal-vaċċin – L-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża, skont is-sottogrupp tal-età - parteċipanti mingħajr evidenza ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2* preċedenti qabel 7 ijiem wara t-tieni Doża - popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-effikaċja (7 ijiem) matul il-perjodu ta' segwitu kkontrollat bil-plaċebo

Sottogrupp	Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 Na = 20 998 Każ n1b Żmien ta' sorveljanzac (n2d)	Plaċebo Na = 21 096 Każ n1b Żmien ta' sorveljanzac (n2d)	Effikaċja tal-vaċċin % (CIe ta' 95%)
Il-parteċipanti kollha[f]	77 6.247 (20 712)	850 6.003 (20 713)	91.3 (89.0, 93.2)
16 sa 64 sena	70 4.859 (15 519)	710 4.654 (15 515)	90.6 (87.9, 92.7)
65 sena jew aktar	7 1.233 (4 192)	124 1.202 (4 226)	94.5 (88.3, 97.8)
65 sa 74 sena	6 0.994 (3 350)	98 0.966 (3 379)	94.1 (86.6, 97.9)
75 sena jew aktar	1 0.239 (842)	26 0.237 (847)	96.2 (76.9, 99.9)

Nota: Każijiet ikkonfermati ġew determinati permezz ta' *Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) u mill-inqas sintomu wieħed konsistenti mal-COVID-19 (is-sintomi inkludew: deni; sogħla ġdida jew li marret għall-agħar; qtugħ ta' nifs ġdid jew li mar għall-agħar; tkexkix ta' bard; uġigħ fil-muskoli ġdid jew li mar għall-agħar; telf ġdid ta' togħma jew xamm; uġigħ fil-griżmejn; dijarea; rimettar).

* Parteċipanti li ma kellhom l-ebda evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 (jiġifieri negattivi għall-antikorp li jorbot N (*N-binding antibody*) [serum] fil-Vista 1 u SARS-CoV-2 mhux osservat permezz ta' NAAT [kampjun mill-imnieħer] fil-Visti 1 u 2), u li kellhom NAAT negattiv (kampjun mill-imnieħer) fi kwalunkwe vista mhux skedata qabel 7 ijiem wara t-tieni Doża kienu inklużi fl-analiżi.

a. N = Numru ta' parteċipanti fil-grupp speċifikat.
b. n1 = Numru ta' parteċipanti li laħqu d-definizzjoni tal-punt finali.
c. Żmien totali ta' sorveljanza f'1 000 sena ta' persuna għall-punt finali mogħti fil-parteċipanti kollha f'kull grupp f'riskju għall-punt finali. Il-perjodu ta' żmien għall-akkumulazzjoni ta' każijiet tal-COVID-19 huwa minn 7 ijiem wara t-tieni Doża sat-tmiem tal-perjodu ta' sorveljanza.
d. n2 = Numru ta' parteċipanti f'riskju għall-punt finali.
e. L-intervall ta' kunfidenza (CI, confidence interval) ta' 95% ta' żewġ naħat għall-effikaċja tal-vaċċin huwa derivat abbażi tal-metodu Clopper u Pearson aġġustat għaż-żmien ta' sorveljanza.
f. Inklużi każijiet ikkonfermati f'parteċipanti ta' età minn 12 sa 15-il sena: 0 fil-grupp tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19; 16 fil-grupp tal-plaċebo.

Fl-analiżi aġġornata tal-effikaċja, l-effikaċja tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 fil-prevenzjoni tal-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża meta mqabbla mal-plaċebo kienet ta' 91.1% (CI ta' 95% ta' 88.8% sa 93.0%) fil-perjodu meta l-varjanti Wuhan/tat-tip Selvaġġ u Alpha kienu r-razez predominanti li kienu qed jiċċirkolaw f'parteċipanti fil-popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-effikaċja bi jew mingħajr evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2.

Barra minn hekk, l-analiżi aġġornata tal-effikaċja skont is-sottogrupp urew stimi tal-punti tal-effikaċja simili bejn is-sessi, il-gruppi etniċi, il-ġeografija u l-parteċipanti b'komorbiditajiet mediċi u obeżità assoċjati ma' riskju għoli ta' COVID-19 sever.

Effikaċja kontra COVID-19 severa
Analiżi aġġornata tal-effikaċja tal-punti finali sekondarji tal-effikaċja appoġġjat il-benefiċċju tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 fil-prevenzjoni ta' COVID-19 severa.

Mit-13 ta' Marzu 2021, l-effikaċja tal-vaċċin kontra COVID-19 severa hija ppreżentata biss għall-parteċipanti bi jew mingħajr infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 (Tabella 8) peress li l-għadd ta' każijiet ta' COVID-19 f'parteċipanti mingħajr infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 kien l-istess bħal

dak f'parteċipanti bi jew mingħajr infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 kemm fil-grupp tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 kif ukoll fil-grupp tal-plaċebo.

Tabella 8. Effikaċja tal-vaċċin – L-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 severa f'parteċipanti bi jew mingħajr infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 abbażi tal-*Food and Drug Administration* (FDA)* wara l-ewwel Doża jew minn 7 ijiem wara t-tieni Doża fil-perjodu ta' segwitu kkontrollat bi plaċebo

	Każijiet bil-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 n1[a] Żmien ta' sorveljanza (n2[b])	**Każijiet bil-Plaċebo n1[a] Żmien ta' sorveljanza (n2[b])**	**Effikaċja tal-vaċċin % (CI ta' 95%[c])**
Wara l-ewwel Doża[d]	1 8.439[e] (22 505)	30 8.288[e] (22 435)	96.7 (80.3, 99.9)
7 ijiem wara t-tieni Doża[f]	1 6.522[g] (21 649)	21 6.404[g] (21 730)	95.3 (70.9, 99.9)

Nota: Każijiet ikkonfermati ġew determinati permezz ta' *Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) u mill-inqas sintomu wieħed konsistenti mal-COVID-19 (is-sintomi inkludew: deni; sogħla ġdida jew li marret għall-agħar; qtugħ ta' nifs ġdid jew li mar għall-agħar; tkexkix ta' bard; uġigħ fil-muskoli ġdid jew li mar għall-agħar; telf ġdid ta' togħma jew xamm; uġigħ fil-griżmejn; dijarea; rimettar).

* Mard sever bil-COVID-19 kif definit mill-FDA huwa COVID-19 ikkonfermata u l-preżenza ta' mill-inqas 1 minn dawn li ġejjin:

- Sinjali kliniċi waqt il-mistrieħ li jindikaw mard sistemiku sever (rata respiratorja ta' ≥ 30 nifs kull minuta, rata ta' taħbit tal-qalb ta' ≥ 125 taħbita kull minuta, saturazzjoni ta' ossiġnu ta' ≤ 93% fuq l-arja tal-kamra fil-livell tal-baħar, jew proporzjon ta' pressjoni parzjali ta' ossiġnu fl-arterji għal ossiġnu meħud 'il ġewwa frazzjonali < 300 mm Hg);
- Insuffiċjenza respiratorja [definita bħala l-ħtieġa ta' ossiġnu bi fluss għoli, ventilazzjoni mhux invażiva, ventilazzjoni mekkanika jew ossiġenazzjoni ekstrakorporali b'membrana (ECMO, *Extracorporeal Membrane Oxygenation*)];
- Evidenza ta' xokk (pressjoni sistolika tad-demm < 90 mm Hg, pressjoni dijastolika tad-demm < 60 mm Hg, jew ħtieġa ta' vasopressors);
- Disfunzjoni akuta sinifikanti tal-kliewi, tal-fwied jew newroloġika;
- Dħul t-Taqsima ta' Kura Intensiva;
- Mewt.

a. n1 = Numru ta' parteċipanti li laħqu d-definizzjoni tal-punt finali.
b. n2 = Numru ta' parteċipanti f'riskju għall-punt finali.
c. L-intervall ta' kunfidenza (CI, *confidence interval*) ta' żewġ naħat għall-effikaċja tal-vaċċin huwa derivat abbażi tal-metodu Clopper u Pearson aġġustat għaż-żmien ta' sorveljanza.
d. L-effikaċja evalwata abbażi tal-popolazzjoni tal-effikaċja kollha disponibbli (intenzjoni li tiġi ttrattata modifikata) tal-ewwel Doża li kienet tinkludi l-parteċipanti randomised kollha li rċevew mill-inqas doża waħda tal-intervent tal-istudju.
e. Żmien totali ta' sorveljanza f'1 000 sena ta' persuna għall-punt finali mogħti fil-parteċipanti kollha f'kull grupp f'riskju għall-punt finali. Il-perjodu ta' żmien għall-akkumulazzjoni ta' każijiet tal-COVID-19 huwa mill-ewwel Doża sat-tmiem tal-perjodu ta' sorveljanza.
f. L-effikaċja evalwata abbażi tal-popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-effikaċja (7 ijiem) li nkludiet il-parteċipanti eliġibbli randomised kollha magħżula li jirċievu d-doża(i) kollha tal-intervent tal-istudju kif randomised fil-perjodu definit minn qabel, li m'għandhom l-ebda devjazzjoni importanti oħra tal-protokoll kif determinat mit-tabib.
g. Żmien totali ta' sorveljanza f'1 000 sena ta' persuna għall-punt finali mogħti fil-parteċipanti kollha f'kull grupp f'riskju għall-punt finali. Il-perjodu ta' żmien għall-akkumulazzjoni ta' każijiet tal-COVID-19 huwa minn 7 ijiem wara t-tieni Doża sat-tmiem tal-perjodu ta' sorveljanza.

Effikaċja u immunoġeniċità f'adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena – wara 2 doži

F'analiżi inizjali ta' Studju 2 f'adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena (li tirrappreżenta żmien ta' segwitu medjan ta' > xahrejn wara d-Doża 2) mingħajr evidenza ta' infezzjoni minn qabel, ma kien hemm l-ebda każ f'1 005 parteċipanti li rċevew il-vaċċin u 16-il każ minn 978 li rċevew plaċebo. L-istima tal-punt għall-effikaċja hija 100% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% 75.3, 100.0). F'parteċipanti bi jew mingħajr evidenza ta' infezzjoni minn qabel kien hemm 0 każijiet fl-1 119 li rċevew il-vaċċin u 18-il każ fl-1 110 parteċipanti li rċevew plaċebo. Dan jindika wkoll li l-istima tal-punt għall-effikaċja hija 100% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% 78.1, 100.0).

Ġew imwettqa analiżijiet tal-effikaċja aġġornati b'aktar każijiet ta' COVID-19 ikkonfermat akkumulati matul is-segwitu kkontrollat bil-plaċebo u blinded, li jirrappreżentaw sa 6 xhur wara d-Doża 2 fil-popolazzjoni tal-effikaċja.

Fl-analiżi tal-effikaċja aġġornata ta' Studju 2 f'adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena mingħajr evidenza ta' infezzjoni minn qabel, ma kien hemm l-ebda każ f'1 057 parteċipant li rċevew il-vaċċin u kien hemm 28 każ mill-1 030 li rċevew il-plaċebo. L-istima tal-punt għall-effikaċja hija 100% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% 86.8, 100.0) fil-perjodu meta l-varjant Alpha kien ir-razza predominanti li kienet qed tiċċirkola. F'parteċipanti bi jew mingħajr evidenza ta' infezzjoni minn qabel kien hemm 0 każijiet fl-1 119 li rċevew il-vaċċin u 30 każ fil-1 109 parteċipanti li rċevew il-plaċebo. Dan jindika wkoll li l-istima tal-punt għall-effikaċja hija 100% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% 87.5, 100.0).

Fi studju 2, analiżi tat-titri newtralizzanti ta' SARS-CoV-2 xahar wara d-Doża 2 twettqet f'sottogrupp ta' parteċipanti magħżula b'mod każwali li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika ta' infezzjoni ta' SARS CoV-2 fil-passat sa xahar wara d-Doża 2, li qabblet ir-rispons f'adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena (n = 190) ma' parteċipanti b'età minn 16 sa 25 sena (n = 170).

Il-proporzjon tat-titri medji ġeometriċi (GMT, *geometric mean titres*) fil-grupp ta' età minn 12 sa 15-il sena meta mqabbel mal-grupp ta' età minn 16 sa 25 sena kien ta' 1.76, b'CI ta' 95% fuq iż-żewġ naħat ta' 1.47 sa 2.10. Għalhekk, il-kriterju ta' nuqqas ta' inferjorità ta' 1.5 darbiet intlaħaq hekk kif il-limitu l-baxx ta' CI ta' 95% fuq iż-żewġ naħat għall-proporzjon medju ġeometriku [GMR, *geometric mean ratio*] kien ta' > 0.67.

Effikaċja u immunoġeniċità fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri b'età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena) – wara 2 dożi
Studju 3 huwa studju ta' Fażi 1/2/3 li jinkludi porzjon *open-label* biex tinstab id-doża t-tajba tal-vaċċin (Fażi 1) u porzjon dwar l-effikaċja b'aktar minn ċentru wieħed, multinazzjonali, randomised, ikkontrollat b'soluzzjoni ta' ilma bil-melħ bħala plaċebo, li fih l-osservaturi ma kinux jafu x'doża ngħatat (*observer-blind*), (Fażi 2/3) li rreġistra parteċipanti b'età minn 5 snin sa 11-il sena. Il-maġġoranza (94.4%) tal-persuni randomised li rċevew il-vaċċin irċevew it-tieni doża minn 19-il jum sa 23 jum wara l-ewwel Doża.

L-ewwel riżultati deskrittivi tal-effikaċja tal-vaċċin fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena mingħajr evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 huma ppreżentati fit-Tabella 9. F'parteċipanti b'evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 ma kien osservat l-ebda każ ta' COVID-19, la fil-grupp tal-vaċċin u lanqas fil-grupp tal-plaċebo.

Tabella 9. Effikaċja tal-vaċċin – L-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża: Mingħajr evidenza ta' infezzjoni qabel 7 ijiem wara t-tieni Doża – Fażi 2/3 – Popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-effikaċja magħmula minn tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena

L-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tieni Doża fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena mingħajr evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2*			
	Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 10 mcg/doża Nª=1 305 Każijiet n1[b] Żmien ta' sorveljanza[c] (n2[d])	**Plaċebo Nª=663 Każijiet n1[b] Żmien ta' sorveljanza[c] (n2[d])**	**Effikaċja tal-vaċċin % (CI ta' 95%)**
Tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena	3 0.322 (1 273)	16 0.159 (637)	90.7 (67.7, 98.3)

Nota: Każijiet ikkonfermati ġew determinati permezz ta' *Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) u mill-inqas sintomu wieħed konsistenti mal-COVID-19 (is-sintomi inkludew: deni; sogħla ġdida jew

li marret għall-agħar; qtugħ ta' nifs ġdid jew li mar għall-agħar; tkexkix ta' bard; uġigħ fil-muskoli ġdid jew li mar għall-agħar; telf ġdid ta' togħma jew xamm; uġigħ fil-griżmejn; dijarea; rimettar).

* Parteċipanti li ma kellhom l-ebda evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 (jiġifieri negattivi għall-antikorp li jorbot N (*N-binding antibody*) [serum] fil-Vista 1 u SARS-CoV-2 mhux osservat permezz ta' NAAT [kampjun mill-imnieħer] fil-Visti 1 u 2), u li kellhom NAAT negattiv (kampjun mill-imnieħer) fi kwalunkwe vista mhux skedata qabel 7 ijiem wara t-tieni Doża kienu inklużi fl-analiżi.

a. N = Numru ta' parteċipanti fil-grupp speċifikat.
b. n1 = Numru ta' parteċipanti li laħqu d-definizzjoni tal-punt finali.
c. Żmien totali ta' sorveljanza f'1 000 sena ta' persuna għall-punt finali mogħti fil-parteċipanti kollha f'kull grupp f'riskju għall-punt finali. Il-perjodu ta' żmien għall-akkumulazzjoni ta' każijiet tal-COVID-19 huwa minn 7 ijiem wara t-tieni Doża sat-tmiem tal-perjodu ta' sorveljanza.
d. n2 = Numru ta' parteċipanti f'riskju għall-punt finali.

Ġiet imwettqa analiżi tal-effikaċja speċifikata minn qabel immexxija minn ipoteżi b'aktar każijiet ta' COVID-19 ikkonfermati akkumulati matul is-segwitu kkontrollat bil-plaċebo u blinded, li jirrappreżenta sa 6 xhur wara d-Doża 2 fil-popolazzjoni tal-effikaċja.

Fl-analiżi tal-effikaċja ta' Studju 3 fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena mingħajr evidenza ta' infezzjoni minn qabel, kien hemm 10 każijiet f'2 703 parteċipanti li rċevew il-vaċċin u 42 każ mill-1 348 li rċevew il-plaċebo. L-istima tal-punt għall-effikaċja hija 88.2% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% 76.2, 94.7) fil-perjodu meta l-varjant Delta kien ir-razza predominanti li kienet qed tiċċirkola. F'parteċipanti bi jew mingħajr evidenza ta' infezzjoni minn qabel kien hemm 12-il każ fit-3 018 li rċevew il-vaċċin u 42 każ fl-1 511-il parteċipant li rċevew il-plaċebo. L-istima tal-punt għall-effikaċja hija 85.7% (intervall ta' kunfidenza ta' 95% 72.4, 93.2).

Fi Studju 3, analiżi tat-titri newtralizzanti ta' 50% (NT50, *50% neutralising titres*) ta' SARS-CoV-2 xahar wara t-tieni Doża f'sottogrupp ta' parteċipanti magħżula b'mod każwali wriet effettività permezz ta' immunobridging tar-risponsi immunitarji li qabblet tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri b'età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena) fil-parti ta' Faži 2/3 ta' Studju 3 ma' parteċipanti b'età minn 16 sa 25 sena fil-parti ta' Faži 2/3 ta' Studju 2 li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 sa xahar wara it-tieni Doża, li jissodisfaw il-kriterji ta' immunobridging speċifikati minn qabel kemm għall-proporzjon medju ġeometriku [GMR, *geometric mean ratio*] kif ukoll għad-differenza fir-rati tar-rispons seroloġiku b'rispons seroloġiku definit bħala kisba ta' żieda ta' mill-inqas 4 darbiet f'NT50 ta' SARS-CoV-2 mil-linja bażi (qabel l-ewwel Doża).

Il-GMR ta' NT50 ta' SARS-CoV-2 xahar wara t-tieni Doża fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri b'età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena) għal dak ta' adulti żgħażagħ b'età minn 16 sa 25 sena kien ta' 1.04 (CI ta' 95% ta' żewġ naħat: 0.93, 1.18). Fost il-parteċipanti mingħajr evidenza preċedenti ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2 sa xahar wara t-tieni Doża, 99.2% tat-tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena u 99.2% tal-parteċipanti b'età minn 16 sa 25 sena kellhom rispons seroloġiku xahar wara it-tieni Doża. Id-differenza fil-proporzjonijiet ta' parteċipanti li kellhom rispons seroloġiku bejn iż-żewġ gruppi ta' età (tfal - adulti żgħażagħ) kienet ta' 0.0% (CI ta' 95% ta' żewġ naħat: -2.0%, 2.2%). Din l-informazzjoni hija ppreżentata fit-Tabella 10.

Tabella 10. Sommarju tal-proporzjon medju ġeometriku għal titru newtralizzanti ta' 50% u differenza fil-perċentwali ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku – paragun ta' tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (Studju 3) ma' parteċipanti b'età minn 16 sa 25 sena (Studju 2) – parteċipanti mingħajr evidenza ta' infezzjoni sa xahar wara t-tieni Doża – sottogrupp ta' immunobridging – Fażi 2/3 – popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunoġeniċità

		Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19			
		10 mcg/doża 5 snin sa 11-il sena N[a]=264	30 mcg/doża 16 sa 25 sena N[a]=253	5 snin sa 11-il sena/ 16 sa 25 sena	
	Punt ta' żmien[b]	GMT[c] (CI ta' 95%[c])	GMT[c] (CI ta' 95%[c])	GMR[d] (CI ta' 95%[d])	Laħqu l-oġġettiv ta' immunobridging[e] (Y/N)
Titru newtralizzanti ta' 50% medju ġeometriku[f] (GMT[c])	Xahar wara t-tieni Doża	1 197.6 (1 106.1, 1 296.6)	1 146.5 (1 045.5, 1 257.2)	1.04 (0.93, 1.18)	Y
	Punt ta' żmien[b]	**n[g] (%) (CI ta' 95%[h])**	**n[g] (%) (CI ta' 95%[h])**	**Differenza %[i] (CI ta' 95%[j])**	**Laħqu l-oġġettiv ta' immunobridging k (Y/N)**
Rata ta' rispons seroloġiku (%) għal titru newtralizzanti ta' 50%[f]	Xahar wara t-tieni Doża	262 (99.2) (97.3, 99.9)	251 (99.2) (97.2, 99.9)	0.0 (-2.0, 2.2)	Y

Taqsiriet: CI = *confidence interval* (intervall ta' kunfidenza); GMR = *geometric mean ratio* (proporzjon medju ġeometriku); GMT = *geometric mean titer* (titru medju ġeometriku); LLOQ = *lower limit of quantitation* (il-limitu l-aktar baxx ta' kwantifikazzjoni); NAAT = *nucleic acid amplification test* (test tal-amplifikazzjoni tal-aċidi nukleiċi); NT50 = *50% neutralizing titer* (titru newtralizzanti ta' 50%); SARS-CoV-2 = *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (Coronavirus 2 li jikkawża sindrome respiratorja severa u akuta -).
Nota: Parteċipanti li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika (sa xahar wara l-ġbir ta' kampjuni tad-demm wara t-tieni doża) ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2 fil-passat (jiġifieri negattivi għall-antikorp li jintrabat ma' N [serum] fil-vista tal-ewwel Doża u xahar wara t-tieni Doża, SARS-CoV-2 mhux osservat permezz ta' NAAT [kampjun mill-imnieħer] fil-visti tal-ewwel Doża u tat-tieni Doża, u li kellhom NAAT negattiv (kampjun mill-imnieħer) fi kwalunkwe vista mhux skedata sa xahar wara l-ġbir ta' kampjuni tad-demm wara t-tieni doża) u li ma kellhom l-ebda storja medika ta' COVID-19 ġew inklużi fl-analiżi.
Nota: Rispons seroloġiku huwa definit bħala l-kisba ta' żieda ta' ≥ 4 darbiet mil-linja bażi (qabel l-ewwel Doża). Jekk il-kejl tal-linja bażi jkun taħt l-LLOQ, riżultat tal-assay ta' wara t-tilqima ta' ≥ 4 × LLOQ jitqies bħala rispons seroloġiku.

a. N = Numru ta' parteċipanti b'riżultati tal-assay validi u determinati qabel it-tilqim u xahar wara t-tieni Doża. Dawn il-valuri huma wkoll id-denominaturi wżati fil-kalkoli tal-perċentwali għar-rati ta' rispons seroloġiku.
b. Żmien speċifikat mill-Protokoll għall-ġbir tal-kampjuni tad-demm.
c. GMTs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tal-logaritmu medju tat-titri u s-CIs korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t). Riżultati tal-assay inqas mill-LLOQ ġew issettjati għal 0.5 × LLOQ.
d. GMRs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tad-differenzi medji fl-logaritmi tat-titri (età minn 16 sa 25 sena mnaqqsa mill-età ta' 5 snin sa 11-il sena) u s-CI korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t).
e. Immunobridging abbażi ta' GMT jiġi ddikjara jekk il-limitu l-baxx ta' CI ta' 95% fuq iż-żewġ naħat għal GMR huwa akbar minn 0.67 u l-istima tal-punt tal-GMR hija ≥ 0.8.
f. NT50 ta' SARS-CoV-2 ġew determinati bl-użu ta' SARS-CoV-2 *mNeonGreen Virus Microneutralization* Assay. L-assay juża virus reporter fluworexxenti derivat mir-razza USA_WA1/2020 u n-newtralizzazzjoni

tal-virus tinqara fuq monosaffi taċ-ċelluli Vero. Il-kampjun NT50 huwa definit bħala d-dilwizzjoni reċiproka tas-serum li fiha 50% tal-virus jiġi newtralizzat.

g. n = Numru ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku abbażi ta' NT50 xahar wara t-tieni Doża.
h. CI ta' żewġ naħat eżatt huwa bbażat fuq il-metodu Clopper u Pearson.
i. Differenza fil-proporzjonijiet, espressa bħala perċentwali (età minn 16 sa 25 sena mnaqqsa mill-età ta' 5 snin sa 11-il sena).
j. CI ta' żewġ naħat, ibbażat fuq il-metodu Miettinen u Nurminen għad-differenza fil-proporzjonijiet, espressa bħala persentaġġ.
k. Immunobridging abbażi tar-rata ta' rispons seroloġiku huwa ddikjarat jekk il-limitu t'isfel tas-CI ta' 95% ta' 2 naħat għad-differenza fir-rispons seroloġiku ikun akbar minn -10.0%.

Immunoġeniċità fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena (jiġifieri b'età minn 5 snin sa inqas minn 12-il sena) – wara doża booster

Ingħatat doża booster ta' Comirnaty lil 401 parteċipant magħżula b'mod każwali fi Studju 3. L-effettività ta' doża booster fl-etajiet minn 5 snin sa 11-il sena hija insinwata mill-immunoġeniċità. L-immunoġeniċità tagħha ġiet ivvalutata permezz ta' NT50 kontra r-razza ta' referenza ta' SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020). Analiżijiet ta' NT50 xahar wara d-doża booster imqabbla ma' qabel id-doża booster urew żieda sostanzjali fil-GMTs f'individwi b'età minn 5 snin sa 11-il sena li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika ta' infezzjoni passata ta' SARS-CoV-2 sa xahar wara t-2 doża u d-doża booster. Din l-analiżi hija miġbura fil-qosor f'Tabella 11.

Tabella 11. Sommarju tat-titri medji ġeometriċi – NT50 – parteċipanti mingħajr evidenza ta' infezzjoni – fażi 2/3 – sett tal-immunoġeniċità – b'età minn 5 snin sa 11-il sena – popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunoġeniċità

	Punt ta' żmien tat-teħid tal-kampjunia		
Assay	**Xahar wara d-doża booster (n[b]=67)** **GMT[c] (CI ta' 95%[c])**	**Xahar wara t-2 doża (n[b]=96)** **GMT[c] (CI ta' 95%[c])**	**Xahar wara d-doża booster/ Xahar wara t-2 doża** **GMR[d] (CI ta' 95%[d])**
Assay tan-newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2 - NT50 (titru)	2 720.9 (2 280.1, 3 247.0)	1 253.9 (1 116.0, 1 408.9)	2.17 (1.76, 2.68)

Taqsiriet: CI = *confidence interval* (intervall ta' kunfidenza); GMR = *geometric mean ratio* (proporzjon medju ġeometriku); GMT = *geometric mean titre* (titru medju ġeometriku); LLOQ = *lower limit of quantitation* (il-limitu l-aktar baxx ta' kwantifikazzjoni); NT50 = *50% neutralizing titre* (titru newtralizzanti ta' 50%); SARS-CoV-2 = *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (coronavirus tas-sindrome respiratorju akut gravi 2).

a. Żmien speċifikat mill-protokoll għall-ġbir tal-kampjuni tad-demm.
b. n = Numru ta' parteċipanti b'riżultati tal-assay validi u determinati għall-assay speċifikat bid-doża/punt ta' żmien tat-teħid tal-kampjuni partikolari.
c. GMTs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tal-logaritmi medji tat-titri u s-CIs korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t). Ir-riżultati tal-assay taħt l-LLOQ kienu stabbiliti għal 0.5 × LLOQ.
d. GMRs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tad-differenzi medji fil-logaritmi tat-titri (Xahar Wara t-2 Doża mnaqqas minn Xahar Wara d-Doża Booster) u s-CI korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t).

Effikaċja u immunoġeniċità ta' kors primarju ta' 3 dożi fi trabi u tfal b'età minn 6 xhur sa 4 snin

L-analiżi tal-effikaċja ta' Studju 3 twettqet fil-popolazzjoni kkombinata ta' parteċipanti b'età minn 6 xhur sa 4 snin abbażi ta' każijiet ikkonfermati fost 873 parteċipant fil-grupp tal-vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 u 381 parteċipant fil-grupp tal-plaċebo (proporzjon ta' randomisation 2:1) li rċevew it-3 dożi kollha tal-intervent tal-istudju matul il-perjodu ta' segwitu blinded meta l-varjant Omicron ta' SARS-CoV-2 (BA.2) kien il-varjant predominanti fiċ-ċirkolazzjoni (data meta waqfet tingħabar id-data ta' 17 ta' Ġunju 2022).

Ir-riżultati tal-effikaċja tal-vaċċin wara it-tielet Doża f'parteċipanti b'età minn 6 xhur sa 4 snin huma ppreżentati fit-Tabella 12.

Tabella 12. Effikaċja tal-vaċċin – l-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tielet doża – perjodu ta' segwitu blinded – parteċipanti mingħajr evidenza ta' infezzjoni qabel 7 ijiem wara t-tielet doża – faża 2/3 – età minn 6 xhur sa 4 snin – popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-effikaċja (3 doži)

L-ewwel okkorrenza ta' COVID-19 minn 7 ijiem wara t-tielet Doża f'parteċipanti mingħajr evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2*			
Sottogrupp	**Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 3 mcg/Doża Nª=873 Każijiet n1[b] Żmien ta' Sorveljanza[c] (n2[d])**	**Placebo Nª=381 Każijiet n1[b] Żmien ta' Sorveljanza[c] (n2[d])**	**Effikaċja tal-Vaċċin % (CI ta' 95%[e])**
6 xhur sa 4 snin[e]	13 0.124 (794)	21 0.054 (351)	73.2 (43.8, 87.6)
sentejn sa 4 snin	9 0.081 (498)	13 0.033 (204)	71.8 (28.6, 89.4)
6 xhur sa 23 xahar	4 0.042 (296)	8 0.020 (147)	75.8 (9.7, 94.7)

Taqsiriet: NAAT = *nucleic acid amplification test* (test tal-amplifikazzjoni tal-aċidi nukleiċi); N-binding = irbit tan-nucleoprotein SARS-CoV-2; SARS-CoV-2 = *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (sindrome respiratorja severa u akuta ikkawżata mill-koronavirus 2); VE = effikaċja tal-vaċċin.

* Parteċipanti li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika (qabel 7 ijiem wara li rċevew it-tielet Doża) ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2 fil-passat (jiġifieri riżultat negattivi għall-antikorp li jintrabat ma' N [serum] fil-visti tal-ewwel Doża, ta' xahar wara t-tieni Doża (jekk disponibbli), tat-tielet Doża (jekk disponibbli), SARS-CoV-2 mhux osservat permezz ta' NAAT [kampjun mill-imnieħer] fil-visti tal-istudju tal-ewwel Doża, tat-tieni Doża, u tat-tielet Doża, u li kellhom riżultat NAAT negattiv [kampjun mill-imnieħer] fi kwalunkwe vista mhux skedata qabel 7 ijiem wara li rċevew it-tielet Doża) u li ma kellhom l-ebda storja medika ta' COVID-19 ġew inklużi fl-analiżi.

a. N = Numru ta' parteċipanti fil-grupp speċifikat.
b. n1 = Numru ta' parteċipanti li laħqu d-definizzjoni tal-punt finali.
c. Żmien totali ta' sorveljanza f'1 000 sena ta' persuna għall-punt finali mogħti fil-parteċipanti kollha f'kull grupp f'riskju għall-punt finali. Il-perjodu ta' żmien għall-akkumulazzjoni ta' każijiet tal-COVID-19 huwa minn 7 ijiem wara t-tielet Doża sat-tmiem tal-perjodu ta' sorveljanza.
d. n2 = Numru ta' parteċipanti f'riskju għall-punt finali.
e. L-intervall ta' kunfidenza (CI, *confidence interval*) ta' 95% ta' żewġ naħat għall-VE huwa derivat abbażi tal-metodu Clopper u Pearson aġġustat għaż-żmien ta' sorveljanza.

L-effikaċja tal-vaċċin f'parteċipanti b'infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 jew mingħajrha kienet simili għal dik ta' parteċipanti mingħajr infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2.

Kriterji ta' COVID-19 severa (kif deskritti fil-protokoll, abbażi tad-definizzjoni tal-FDA u modifikati għat-tfal) ġew sodisfatti għal 12-il każ (8 rċevew Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 u 4 placebo) fost il-parteċipanti b'età minn 6 xhur sa 4 snin. Fost il-parteċipanti b'età minn 6 xhur sa 23 xahar, kriterji ta' COVID-19 severa ġew sodisfatti għal 3 każijiet (2 irċevew Vaċċini tal-mRNA tal-COVID-19 u wieħed placebo).

Twettqet analiżi tal-immunoġeniċità fis-sottogrupp tal-immunobridging ta' 82 parteċipant ta' Studju 3 b'età minn 6 xhur sa 23 xahar u 143 parteċipant ta' Studju 3 b'età minn sentejn sa 4 snin mingħajr evidenza ta' infezzjoni sa xahar wara t-tielet Doża abbażi ta' data meta waqfet tingħabar id-data ta' 29 ta' April 2022.

Titri ta' antikorpi newtralizzanti ta' 50% (NT50, *50% neutralizing antibody titers*) kontra SARS-CoV-2 ġew imqabbla bejn sottogrupp tal-immunoġeniċità ta' parteċipanti fil-Faża 2/3 b'età minn 6 xhur sa 23 xahar u minn sentejn sa 4 snin minn Studju 3 xahar wara l-kors primarju ta' 3 doži u sottogrupp magħżul b'mod każwali minn parteċipanti fil-Faża 2/3 ta' Studju 2 b'età minn 16 sa

25 sena xahar wara l-kors primarju ta' 2 doži, bl-użu ta' assay ta' mikronewtralizzazzjoni kontra r-razza ta' referenza (USA_WA1/2020).

L-analiżi primarji tal-immunobridging qabblu r-rati tat-titri medji ġeometriċi (bl-użu ta' proporzjon medju ġeometriku [GMR, *geometric mean ratio*]) u r-rispons seroloġiku (definit bħala kisba ta' żieda ta' mill-inqas 4 darbiet f'NT50 ta' SARS-CoV-2 minn qabel l-ewwel Doża) fil-popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunoġeniċità ta' parteċipanti mingħajr evidenza ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 sa xahar wara t-tielet Doża f'parteċipanti b'età minn 6 xhur sa 23 xahar u minn sentejn sa 4 snin u sa xahar wara t-tieni Doża f'parteċipanti b'età minn 16 sa 25 sena. Il-kriterji speċifikati minn qabel tal-immunobridging intlaħqu kemm għall-GMR kif ukoll għad-differenza fir-rispons seroloġiku għaż-żewġ gruppi ta' età (Tabella 13).

Tabella 13. GMTs (NT50) ta' SARS-CoV-2 u d-differenza fil-perċentwali ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku xahar wara l-kors ta' tilqim – sottogrupp tal-immunobridging - parteċipanti b'età minn 6 xhur sa 4 snin (Studju 3) xahar wara t-tielet Doża u parteċipanti b'età minn 16 sa 25 sena (Studju 2) xahar wara t-tieni Doża – mingħajr evidenza ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2 – popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunoġeniċità

GMTs (NT50) ta' SARS-CoV-2 xahar wara l-kors ta' tilqim							
Assay tan-newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2 - NT50 (titru)[e]							
Età	**N[a]=**	**GMT[b] (CI ta' 95%[b]) (xahar wara t-tielet doża)**	**Età**	**N[a]=**	**GMT[b] (CI ta' 95%[b]) (xahar wara t-tieni doża)**	**Età**	**GMR[c,d] (CI ta' 95%)**
sentejn sa 4 snin	143	1 535.2 (1 388.2, 1 697.8)	Età ta' 16 sa 25 sena	170	1 180.0 (1 066.6, 1 305.4)	Età ta' sentejn sa 4 snin/ 16 sa 25 sena	1.30 (1.13, 1.50)
6 xhur sa 23 xahar	82	1 406.5 (1 211.3, 1 633.1)	Età ta'16 sa 25 sena	170	1 180.0 (1 066.6, 1 305.4)	Età ta' 6 xhur sa 23 xahar/ 16 sa 25 sena	1.19 (1.00, 1.42)
Differenza fil-perċentwali ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku xahar wara l-kors ta' tilqim							
Assay tan-newtralizzazzjoni ta' SARS-CoV-2 - NT50 (titru)[e]							
Età	**N[a]=**	**n[f] (%) (CI ta' 95%[g]) (xahar wara t-tielet Doża)**	**Età**	**N[a]=**	**n[f] (%) (CI ta' 95%[g]) (xahar wara t-tieni Doża)**	**Età**	**Differenza fir-rati ta' rispons seroloġiku %[h] (CI ta' 95%[i])[j]**
sentejn sa 4 snin	141	141(100.0) (97.4, 100.0)	Età ta' 16 sa 25 sena	170	168 (98.8) (95.8, 99.9)	Età ta' sentejn sa 4 snin/ 16 sa 25 sena	1.2 (1.5, 4.2)
6 xhur sa 23 xahar	80	80 (100.0) (95.5, 100.0)	Età ta'16 sa 25 sena	170	168 (98.8) (95.8, 99.9)	Età ta' 6 xhur sa 23 xahar/ 16 sa 25 sena	1.2 (3.4, 4.2)

Taqsiriet: CI = *confidence interval* (intervall ta' kunfidenza); GMR = *geometric mean ratio* (proporzjon medju ġeometriku); GMT = *geometric mean titre* (titru medju ġeometriku); LLOQ = *lower limit of quantitation* (il-limitu l-aktar baxx ta' kwantifikazzjoni); NAAT = *nucleic acid amplification test* (test tal-amplifikazzjoni tal-aċidi nukleiċi); N-binding = irbit tan-nucleoprotein SARS-CoV-2; NT50 = *50% neutralizing titer* (titru

newtralizzanti ta' 50%); SARS-CoV-2 = *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (sindrome respiratorja severa u akuta ikkawżata mill-koronavirus 2.
Nota: Parteċipanti li ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika [(sal-ġbir tal-kampjun tad-demm sa xahar wara t-tieni doża (Studju 2) jew sa xahar wara t-tielet doża (Studju 3))] ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2 fil-passat [(jiġifieri, riżultat negattiv għall-antikorp li jintrabat ma' N [serum] waqt iż-żjara tal-ewwel Doża, tat-tielet Doża (Studju 3) u xahar wara t-tieni Doża (Studju 2) jew xahar wara t-tielet Doża (Studju 3), SARS-CoV-2 mhux osservat permezz ta' NAAT [kampjun mill-imnieħer] fil-visti tal-istudju tal-ewwel Doża, tat-tieni Doża, u tat-tielet Doża (Studju 3), u li kellhom riżultat NAAT negattiv [kampjun mill-imnieħer] fi kwalunkwe vista mhux skedata sal-ġbir tal-kampjun tad-demm ta' xahar wara t-tieni Doża (Studju 2) jew ta' xahar wara t-tielet Doża (Studju 3))] u li ma kellhom l-ebda storja medika ta' COVID-19 ġew inklużi fl-analiżi.
Nota: Rispons seroloġiku huwa definit bħala kisba ta' żieda ta' ≥ 4 darbiet mil-linja bażi (qabel l-ewwel Doża). Jekk il-kejl fil-linja bażi huwa taħt l-LLOQ, riżultat tal-assay ta' wara t-tilqim ta' ≥ 4 × LLOQ jitqies bħala rispons seroloġiku.

a. N = Numru ta' parteċipanti b'riżultati tal-assay validi u definiti għall-assay speċifikat fil-punt ta' żmien partikolari tad-doża/teħid tal-kampjuni għal GMTs u numru ta' parteċipanti b'riżultati tal-assay validi u definiti għall-assay speċifikat kemm fil-linja bażi kif ukoll fil-punt ta' żmien partikolari tad-doża/teħid tal-kampjuni għar-rati ta' rispons seroloġiku.
b. GMTs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tal-logaritmi medji tat-titri u s-CIs korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t). Ir-riżultati tal-assay taħt l-LLOQ kienu stabbiliti għal 0.5 × LLOQ.
c. GMRs u CIs ta' 95% ta' żewġ naħat ġew ikkalkulati permezz ta' esponenzjazzjoni tad-differenzi medji fil-logaritmi tat-titri (età minn 16 sa 25 sena mnaqqsa mill-grupp ta' età iżgħar) u s-CI korrispondenti (abbażi tad-distribuzzjoni Student t).
d. Għal kull grupp ta' età iżgħar (sentejn sa 4 snin, 6 xhur sa 23 xahar), immunobridging abbażi ta' GMR jiġi ddikjarat jekk il-limitu t'isfel ta' CI ta' 95% fuq 2 naħat għall-proporzjon tal-GMR huwa akbar minn 0.67 u l-istima tal-punt tal-GMR hija ≥ 0.8.
e. NT50 ta' SARS-CoV-2 ġew determinati bl-użu ta' SARS-CoV-*2 mNeonGreen Virus Microneutralization* Assay. Dan l-assay juża virus reporter fluworexxenti derivat mir-razza USA_WA1/2020 u n-newtralizzazzjoni tal-virus tinqara fuq saffi singoli taċ-ċelluli Vero. Il-kampjun NT50 huwa definit bħala d-dilwizzjoni reċiproka tas-serum li fiha 50% tal-virus jiġi newtralizzat.
f. n = Numru ta' parteċipanti b'rispons seroloġiku għall-assay speċifikat fid-doża/fil-punt ta' ħin meta ttieħed il-kampjun speċifikati.
g. CI eżatt ta' żewġ naħat ibbażat fuq il-metodu Clopper u Pearson.
h. Differenza fil-proporzjonijiet, espressa bħala persentaġġ (età minn 16 sa 25 sena mnaqqsa mill-grupp ta' età iżgħar).
i. CI ta' żewġ naħat, ibbażat fuq il-metodu Miettinen u Nurminen għad-differenza fil-proporzjonijiet, espressa bħala persentaġġ.
j. Għal kull grupp ta' età iżgħar (sentejn sa 4 snin, 6 xhur sa 23 xahar), immunobridging abbażi tar-rata ta' rispons seroloġiku jiġi ddikjarat jekk il-limitu t'isfel ta' CI ta' 95% fuq 2 naħat għad-differenza fil-proporzjonijiet huwa akbar minn -10.0% sakemm il-kriterji tal-immunobridging abbażi ta' GMR ġew sodisfatti.

Immunoġeniċità f'parteċipanti immunokompromessi (adulti u tfal)
Studju 10 huwa studju open-label ta' Fażi 2b (n = 124) li rreġistra parteċipanti immunokompromessi b'età minn 2 sa < 18-il sena li kienu qed jirċievu terapija b'immunomodulatur jew li kellhom trapjant ta' organi solidu (fi żmien it-3 xhur ta' qabel) u kienu qed jirċievu immunosoppressjoni jew li kellhom trapjant tal-mudullun jew taċ-ċelluli staminali mill-inqas 6 xhur qabel ir-reġistrazzjoni u f'parteċipanti immunokompromessi b'età minn 18-il sena 'l fuq ittrattati għal kanċer tal-pulmun ta' ċelluli mhux żgħar (NSCLC, non-small cell lung cancer) jew għal lewkimja limfoċitika kronika (CLL, chronic lymphocytic leukaemia), li kienu qed jirċievu emodijalisi għal marda tal-kliewi ta' stadju minn sekondarju sa aħħari, jew li kienu qed jirċievu terapija b'immunomodulatur għal disturb infjammatorju awtoimmuni. Il-parteċipanti rċevew 4 dożi xierqa għall-età ta' Comirnaty (3 mcg, 10 mcg, jew 30 mcg); l-ewwel 2 dożi separati b'21 jum, bit-tielet doża sseħħ 28 jum wara t-tieni doża, segwita mir-raba' doża, 3 sa 6 xhur wara Doża 3.

Analiżi tad-*data* tal-immunoġeniċità xahar wara d-Doża 3 (26 parteċipant b'età minn sentejn sa < 5 snin, 56 parteċipant b'età minn 5 snin sa < 12-il sena, 11-il parteċipant b'età minn 12 sa < 18-il sena, u 4 parteċipanti b'età ta' ≥ 18-il sena) u xahar wara d-Doża 4 (16-il parteċipant b'età minn sentejn sa < 5 snin, 31 parteċipant b'età minn 5 snin sa < 12-il sena, 6 parteċipanti b'età minn 12 sa < 18-il sena, u 4 parteċipanti b'età ta' ≥ 18-il sena) fil-popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għall-immunoġeniċità mingħajr evidenza ta' infezzjoni preċedenti urew rispons immuni kkawżat mill-

vaċċin. Il-GMTs kienu osservati li huma ogħla b'mod sostanzjali xahar wara d-Doża 3 u żdiedu aktar xahar wara d-Doża 4 u baqgħu għoljin 6 xhur wara d-Doża 4 meta mqabbla mal-livelli osservati qabel it-tilqima tal-istudju matul il-gruppi ta' età u s-sottogruppi ta' mard kollha.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddiferiet l-obbligu li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji b'Comirnaty fil-popolazzjoni pedjatrika fil-prevenzjoni tal-COVID-19 (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Mhux applikabbli.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' effett tossiku minn dożi ripetuti u effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Effett tossiku ġenerali

Firien li ngħataw Comirnaty ġol-muskoli (li rċivew 3 dożi sħaħ tal-bniedem darba fil-ġimgħa, li jiġġeneraw livelli relattivament ogħla fil-firien minħabba d-differenzi fil-piż tal-ġisem) urew xi edima u eritema fis-sit tal-injezzjoni u żidiet fiċ-ċelluli bojod tad-demm (inklużi basofili u eosinofili) konsistenti ma' rispons infjammatorju kif ukoll formazzjoni ta' spazji żgħar (*vacuoles*) f'epatoċiti portali mingħajr evidenza ta' ħsara fil-fwied. L-effetti kollha kienu riversibbli.

Effett tossiku fuq il-ġeni/Riskju ta' kanċer

La saru studji dwar l-effett tossiku fuq il-ġeni u lanqas dwar ir-riskju ta' kanċer. Il-komponenti tal-vaċċin (lipidi u mRNA) mhumiex mistennija li jkollhom potenzjal ta' effett tossiku fuq il-ġeni.

Effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva

L-effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp ġie investigat fil-firien fi studju kkombinat dwar l-effett tossiku fuq il-fertilità u l-iżvilupp fejn firien nisa kienu mogħtija Comirnaty ġol-muskoli qabel it-tgħammir u waqt it-tqala (irċevew 4 dożi sħaħ tal-bniedem li jiġġeneraw livelli relattivament ogħla fil-firien minħabba d-differenzi fil-piż tal-ġisem, mifruxa minn jum 21 qabel it-tgħammir sa jum 20 tat-tqala). Ir-risponsi ta' antikorpi newtralizzanti għal SARS-CoV-2 kienu preżenti f'annimali materni minn qabel it-tgħammir sa tmiem l-istudju f'jum 21 wara t-twelid kif ukoll fil-feti u l-frieħ. Ma kien hemm l-ebda effetti relatati mal-vaċċin fuq il-fertilità tan-nisa, it-tqala, jew l-iżvilupp tal-embriju u l-fetu jew tal-frieħ. M'hemmx data disponibbli dwar Comirnaty dwar it-trasferiment tal-vaċċin mill-plaċenta jew dwar it-tneħħija fil-ħalib tas-sider.

6. TAGĦRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

((4-hydroxybutyl)azanediyl)bis(hexane-6,1-diyl)bis(2-hexyldecanoate) (ALC-0315)
2-[(polyethylene glycol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamide (ALC-0159)
1,2-Distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC)
Kolesterol
Trometamol
Trometamol hydrochloride
Sucrose
Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jitħallat ma' prodotti mediċinali oħrajn ħlief dawk imsemmija f'sezzjoni 6.6.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Kunjetti mhux miftuħa

Il-vaċċin se jiġi riċevut iffriżat f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C.
Meta jiġi riċevut il-vaċċin iffriżat jista' jinħażen f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C jew f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C.

18-il xahar meta jinħażen f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C.

Fi żmien it-18-il xahar li matulhom idum tajjeb il-prodott, il-kunjetti li nħallu mis-silġ (li qabel kienu ffriżati) jistgħu jinħażnu f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C għal perjodu sa 10 ġimgħat.

Proċedura biex jinħallu mis-silġ
Meta jinħażnu ffriżati f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C, pakketti b'10 kunjetti tal-vaċċin jistgħu jinħallu mis-silġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C għal sagħtejn jew kunjetti individwali jistgħu jinħallu f'temperatura tal-kamra (sa 30 °C) għal 30 minuta.

Kunjetti li nħallu mis-silġ (li qabel kienu ffriżati)
10 ġimgħat ta' ħażna u trasport f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C waqt it-18-il xahar li fihom idum tajjeb il-prodott.

- Meta l-vaċċin jitmexxa għal ħażna f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, id-data ta' meta jiskadi aġġornata għandha tinkiteb fuq il-kartuna ta' barra u l-vaċċin għandu jintuża jew jintrema sad-data ta' meta jiskadi aġġornata. Id-data ta' meta jiskadi oriġinali għandha tiġi maqtugħa.
- Jekk il-vaċċin jiġi riċevut f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C għandu jinħażen f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C. Id-data ta' meta jiskadi fuq il-kartuna ta' barra suppost ġiet aġġornata biex tirrifletti d-data ta' meta jiskadi fil-friġġ u d-data ta' meta jiskadi oriġinali suppost ġiet maqtugħa.

Qabel l-użu, il-kunjetti mhux miftuħa jistgħu jinħażnu għal massimu ta' 12-il siegħa f'temperaturi bejn 8 °C u 30 °C.
Kunjetti li nħallu mis-silġ jistgħu jiġu mmaniġġjati f'kondizzjonijiet ta' dawl tal-kamra.

Ladarba jinħall mis-silġ, il-vaċċin m'għandux jerġa' jiġi ffriżat.

Immaniġġjar ta' devjazzjonijiet mit-temperatura rakkomandata waqt ħażna fil-friġġ

- Data dwar l-istabbiltà tindika li l-kunjett mhux miftuħ huwa stabbli sa 10 ġimgħat meta jinħażen f'temperaturi minn -2 °C sa 2 °C, u fil-perjodu ta' ħażna ta' 10 ġimgħat f'temperaturi bejn 2 °C u 8 °C.
- Data dwar l-istabbiltà tindika li l-kunjett jista' jinħażen għal massimu ta' 24 siegħa f'temperaturi ta' 8 °C sa 30 °C, inkluż sa 12-il siegħa wara li jittaqqab għall-ewwel darba.

Din l-informazzjoni hija maħsuba biex tiggwida lill-professjonisti tal-kura tas-saħħa f'każ ta' devjazzjoni temporanja mit-temperatura rakkomandata biss.

Prodott mediċinali dilwit

L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ġiet murija għal 12-il siegħa f'temperatura ta' 2 ºC sa 30 ºC, wara dilwizzjoni b'soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9 mg/mL (0.9%) sodium chloride, li jinkludu sa 6 sigħat li matulhom il-prodott jiġi trasportat. Mil-lat mikrobijoloġiku, sakemm il-metodu ta' dilwizzjoni ma jeskludix ir-riskju ta' kontaminazzjoni bil-mikrobi, il-prodott għandu jintuża

immedjatament. Jekk ma jintużax immedjatament, il-ħinijiet u l-kondizzjonijiet tal-ħażna waqt l-użu huma r-responsabbiltà ta' min qed jagħmel użu minnu.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fil-friża f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C.
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.
Waqt il-ħażna, evita kemm tista' l-esponiment għad-dawl tal-kamra, u evita esponiment għal dawl tax-xemx dirett u għal dawl ultravjola.

Għall-kondizzjonijiet ta' ħażna wara li jinħall mis-silġ u d-dilwizzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

0.48 mL ta' konċentrat għal dispersjoni f'kunjett trasparenti ta' 2 mL b'aktar minn doża waħda (ħġieġ tat-tip I) b'tapp (lastku sintetiku tal-bromobutyl) u **għatu tal-plastik isfar li jitneħħa b'daqqa ta' saba'** b'siġill tal-aluminju. Kull kunjett fih **3 dożi**, ara sezzjoni 6.6.

Daqs tal-pakkett: 10 kunjetti

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

Istruzzjonijiet dwar l-immaniġġar qabel l-użu

Comirnaty KP.2 għandu jiġi ppreparat minn professjonist tal-kura tas-saħħa permezz ta' teknika asettika biex tiġi żgurata l-isterilità tad-dispersjoni ppreparata.

- **Ivverifika** li l-kunjett għandu **għatu tal-plastik isfar** u li **l-isem tal-prodott huwa Comirnaty KP.2 3 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni** (trabi u tfal minn 6 xhur sa 4 snin).
- Jekk il-kunjett għandu isem tal-prodott ieħor fuq it-tikketta jew għatu ta' kulur differenti, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal dik il-formulazzjoni.
- Jekk il-kunjett jinħażen iffriżat għandu jinħall mis-silġ qabel l-użu. Kunjetti ffriżati għandhom jiġu ttrasferiti għal ambjent b'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C biex jinħallu mis-silġ; pakkett ta' 10 kunjetti jista' jieħu sagħtejn biex jinħall mis-silġ. Kun ċert li l-kunjetti jkunu nħallu kompletament mis-silġ qabel l-użu.
- Meta l-kunjetti jitmexxew għal ħażna f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, aġġorna d-data ta' meta jiskadi fuq il-kartuna.
- Kunjetti mhux miftuħa jistgħu **jinħażnu għal massimu ta' 10 ġimgħat f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C**; dan m'għandux jaqbeż id-data ta' meta jiskadi stampata (JIS).
- Inkella, kunjetti ndividwali ffriżati jistgħu jinħallu mis-silġ għal 30 minuta f'temperaturi sa 30 °C.
- Qabel l-użu, il-kunjett mhux miftuħ jista' jinħażen għal perjodu sa 12-il siegħa f'temperaturi sa 30 °C. Kunjetti li nħallu mis-silġ jistgħu jiġu mmaniġġjati f'kondizzjonijiet ta' dawl tal-kamra.

Dilwizzjoni

- Ħalli l-kunjett li jkun inħall mis-silġ jilħaq it-temperatura tal-kamra u aqilbu bil-mod ta' taħt fuq għal 10 darbiet qabel id-dilwizzjoni. Tħawwadx.
- Qabel id-dilwizzjoni, id-dispersjoni li tkun inħallet mis-silġ jista' jkun fiha partiċelli amorfi opaki ta' lewn abjad sa abjad maħmuġ.
- It-tilqima li tkun inħallet mis-silġ għandha tiġi dilwita fil-kunjett oriġinali tagħha b'**1.1 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9 mg/mL (0.9%) sodium chloride**, bl-użu ta' labra b'daqs ta' 21 gauge jew idjaq u tekniki asettiċi.
- Ugwalizza l-pressjoni fil-kunjett qabel ma tneħħi l-labra mit-tapp tal-kunjett billi tiġbed 1.1 mL ta' arja fis-siringa tad-dilwent vojta.

- Aqleb id-dispersjoni dilwita ta’ taħt fuq bil-mod għal 10 darbiet. Tħawwadx.
- Il-vaċċin dilwit għandu jidher bħala dispersjoni ċara għal kemmxejn opalexxenti mingħajr l-ebda partiċelli viżibbli. Tużax il-vaċċin dilwit jekk ikun hemm frak jew tibdil fil-kulur.
- Il-kunjetti dilwiti għandhom jiġu mmarkati bid-**data u l-ħin xierqa ta’ meta għandhom jintremew**.
- **Wara d-dilwizzjoni**, aħżen f’temperatura ta’ 2 ºC sa 30 ºC u uża fi żmien **12-il siegħa**.
- Tiffriżax u tħawwadx id-dispersjoni dilwita. Jekk titpoġġa fi friġġ, ħalli id-dispersjoni dilwita tilħaq it-temperatura tal-kamra qabel l-użu.

Preparazzjoni ta’ doża ta’ 0.3 mL

- Wara d-dilwizzjoni, il-kunjett ikun fih 1.58 mL li minnhom jistgħu jinġibdu **3 doża** ta’ **0.3 mL**.
- Bl-użu ta’ teknika asettika, naddaf it-tapp tal-kunjett b’imselħa antisettika li tintuża darba u tintrema.
- Iġbed **0.3 mL** ta’ Comirnaty KP.2 għal trabi u tfal b’età minn 6 xhur sa 4 snin.
  Jistgħu jintużaw **siringi u/jew labar standard** biex jinġibdu 3 doża minn kunjett wieħed.
- Kull doża għandu jkun fiha **0.3 mL** ta’ vaċċin.
- Jekk l-ammont ta’ vaċċin li jifdal fil-kunjett ma jistax jipprovdi doża sħiħa ta’ **0.3 mL**, armi l-kunjett u kwalunkwe volum żejjed.
- Armi kwalunkwe vaċċin mhux użat fi żmien 12-il siegħa wara d-dilwizzjoni.

Rimi

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa’ wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Il-Ġermanja
Phone: +49 6131 9084-0
Fax: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

EU/1/20/1528/042

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 21 ta’ Diċembru 2020
Data tal-aħħar tiġdid: 10 ta’ Ottubru 2022

10. DATA TA’ REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini https://www.ema.europa.eu.

ANNESS II

A. MANIFATTURI TAS-SUSTANZI BIJOLOĠIĊI ATTIVI U MANIFATTURI RESPONSABBLI GĦALL-ĦRUĠ TAL-LOTT

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OĦRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

A. MANIFATTURI TAS-SUSTANZI BIJOLOĠIĊI ATTIVI U MANIFATTURI RESPONSABBLI GĦALL-ĦRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifatturi tas-sustanza/i bijoloġika/ċi attiva/i

BioNTech Manufacturing Marburg GmbH
Emil-von-Behring-Strasse 76
35041 Marburg
Il-Ġermanja

Pfizer Ireland Pharmaceuticals
Grange Castle Business Park
Clondalkin
Dublin 22
L-Irlanda

Wyeth BioPharma Division of Wyeth Pharmaceuticals LLC
1 Burtt Road
Andover, MA 01810
L-Istati Uniti tal-Amerika

Isem u indirizz tal-manifatturi responsabbli għall-ħruġ tal-lott

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Il-Ġermanja

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Il-Belġju

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-ħruġ tal-lott ikkonċernat.

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

- **Ħruġ tal-lott uffiċjali**

Skont l-Artikolu 114 tad-Direttiva 2001/83/KE, il-ħruġ tal-lott uffiċjali għandu jsir minn laboratorju tal-istat jew laboratorju ieħor li jintgħażel għal dak il-għan.

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OĦRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

- **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu ppreżentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mniżżla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jippreżenta l-ewwel PSUR għal dan il-prodott fi żmien 6 xhur mill-awtorizzazzjoni.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

- **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:
- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minħabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minħabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGĦRIF

A. TIKKETTAR

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA (10 kunjetti)
TIKKETTA FUQ IL-KAXXA (195 kunjett)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

COMIRNATY Omicron XBB.1.5 30 mikrogramma/doża dispersjoni għall-injezzjoni
adulti u adolexxenti minn 12-il sena 'l fuq
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
raxtozinameran

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Doża waħda fiha 30 mikrogramma raxtozinameran.

Kunjetti b'doża waħda
Kull kunjett fih doża waħda ta' 0.3 mL.

Kunjetti b'aktar minn doża waħda
Kull kunjett fih 6 dożi ta' 0.3 mL.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, kolesterol, trometamol, trometamol hydrochloride, sucrose, ilma għall-injezzjonijiet

4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Dispersjoni għall-injezzjoni

Kunjetti b'doża waħda
10 kunjetti b'doża waħda

Kunjetti b'aktar minn doża waħda
10 kunjetti b'aktar minn doża waħda
195 kunjett b'aktar minn doża waħda

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

Użu għal ġol-muskoli.
Tiddilwix qabel l-użu.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Skennja għal aktar informazzjoni.
www.comirnatyglobal.com

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS (f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C)
Data ta' skadenza f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C: ……..
(Massimu ta' 10 ġimgħat. Ingassa d-data ta' skadenza ta' qabel.)

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Wara li tirċevih aħżen f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C. Terġax tiffrizaħ.
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Kunjetti b'aktar minn doża waħda
Wara li l-kunjett jittaqqab għall-ewwel darba, aħżen f'temperatura ta' 2 °C sa 30 °C u użah fi żmien 12-il siegħa.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Il-Ġermanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Kunjetti b'doża waħda
EU/1/20/1528/018

Kunjetti b’aktar minn doża waħda
EU/1/20/1528/019 10 kunjetti b’aktar minn doża waħda
EU/1/20/1528/020 195 kunjett b’aktar minn doża waħda

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN

TIKKETTA TAL-KUNJETT

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA

COMIRNATY Omicron XBB.1.5 30 µg injezzjoni
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
raxtozinameran
IM

2. METODU TA' KIF GĦANDU JINGĦATA

Tiddilwix

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

Kunjetti b'doża waħda
doża waħda

Kunjetti b'aktar minn doża waħda
6 dożi 30 mcg

6. OĦRAJN

Kunjetti b'aktar minn doża waħda
Ħin meta jintrema:

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA (siringa mimlija għal-lest tal-plastik)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

COMIRNATY Omicron XBB.1.5 30 mikrogramma/doża dispersjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest
adulti u adolexxenti minn 12-il sena 'l fuq
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
raxtozinameran

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull siringa mimlija għal-lest fiha doża waħda ta' 0.3 mL. Doża waħda fiha 30 mikrogramma raxtozinameran.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, kolesterol, trometamol, trometamol hydrochloride, sucrose, ilma għall-injezzjonijiet

4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Dispersjoni għall-injezzjoni
10 siringi mimlija għal-lest

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

Użu għal ġol-muskoli.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu ta' darba waħda

Skennja għal aktar informazzjoni.
www.comirnatyglobal.com

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS (f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C)
Data ta' skadenza f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C: ……..
(Massimu ta' 10 ġimgħat. Ingassa d-data ta' skadenza ta' qabel.)

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Wara li tirċevih aħżen f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C. Terġax tiffrizaħ.
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Il-Ġermanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

EU/1/20/1528/025

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN

TIKKETTA (siringa mimlija għal-lest tal-plastik)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA

COMIRNATY Omicron XBB.1.5 30 µg injezzjoni
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
raxtozinameran
IM

2. METODU TA' KIF GĦANDU JINGĦATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS (f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C)

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

doża waħda

6. OĦRAJN

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA (siringa mimlija għal-lest tal-ħġieġ)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

COMIRNATY Omicron XBB.1.5 30 mikrogramma/doża dispersjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest
adulti u adolexxenti minn 12-il sena 'l fuq
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
raxtozinameran

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull siringa mimlija għal-lest fiha doża waħda ta' 0.3 mL. Doża waħda fiha 30 mikrogramma raxtozinameran.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, kolesterol, trometamol, trometamol hydrochloride, sucrose, ilma għall-injezzjonijiet

4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Dispersjoni għall-injezzjoni

10 siringi mimlija għal-lest

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

Użu għal ġol-muskoli.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu ta' darba

Skennja għal aktar informazzjoni.
www.comirnatyglobal.com

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS (f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C)

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Aħżen fi friġġ. Tagħmlux fil-friża.
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Il-Ġermanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

EU/1/20/1528/027

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN

TIKKETTA (siringa mimlija għal-lest tal-ħġieġ)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA

COMIRNATY Omicron XBB.1.5 30 µg injezzjoni
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
raxtozinameran
IM

2. METODU TA' KIF GĦANDU JINGĦATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS (f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C)

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

doża waħda

6. OĦRAJN

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

COMIRNATY Omicron XBB.1.5 10 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni tfal minn 5 snin sa 11-il sena
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
raxtozinameran

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Wara d-dilwizzjoni, kull kunjett fih 10 dożi ta' 0.2 mL.
Doża waħda fiha 10 mikrogrammi raxtozinameran.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, kolesterol, trometamol, trometamol hydrochloride, sucrose, ilma għall-injezzjonijiet

4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni
10 kunjetti b'aktar minn doża waħda

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

Użu għal ġol-muskoli wara d-dilwizzjoni.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Skennja għal aktar informazzjoni.
www.comirnatyglobal.com

Qabel l-użu, iddilwi kull kunjett b'1.3 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9 mg/mL (0.9%) sodium chloride.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS (f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C)
Data ta' skadenza f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C: ……..
(Massimu ta' 10 ġimgħat. Ingassa d-data ta' skadenza ta' qabel.)

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Wara li jiġi riċevut aħżen f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C. Terġax tpoġġi fil-friża.
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.
Wara d-dilwizzjoni, aħżen f'temperatura ta' 2 °C sa 30 °C u użah fi żmien 12-il siegħa.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Il-Ġermanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

EU/1/20/1528/021

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN

TIKKETTA TAL-KUNJETT

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA

COMIRNATY Omicron XBB.1.5 10 µg konċentrat sterili
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
raxtozinameran
IM

2. METODU TA' KIF GĦANDU JINGĦATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

10 doży 10 mcg wara d-dilwizzjoni

6. OĦRAJN

Ħin meta jintrema:

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

COMIRNATY Omicron XBB.1.5 10 mikrogrammi/doża dispersjoni għall-injezzjoni
tfal minn minn 5 snin sa 11-il sena
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
raxtozinameran

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Doża waħda fiha 10 mikrogrammi raxtozinameran.

Kunjetti b'doża waħda
Kull kunjett fih doża waħda ta' 0.3 mL.

Kunjetti b'aktar minn doża waħda
Kull kunjett fih 6 dożi ta' 0.3 mL.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, kolesterol, trometamol, trometamol hydrochloride, sucrose, ilma għall-injezzjonijiet

4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Dispersjoni għall-injezzjoni

Kunjetti b'doża waħda
10 kunjetti b'doża waħda

Kunjetti b'aktar minn doża waħda
10 kunjetti b'aktar minn doża waħda

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

Użu għal ġol-muskoli.
Tiddilwix qabel l-użu.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Skennja għal aktar informazzjoni.
www.comirnatyglobal.com

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS (f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C)
Data ta' skadenza f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C: ……..
(Massimu ta' 10 ġimgħat. Ingassa d-data ta' skadenza ta' qabel.)

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Wara li tirċevih aħżen f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C. Terġax tiffrizaħ.
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Kunjetti b'aktar minn doża waħda
Wara li l-kunjett jittaqqab għall-ewwel darba, aħżen f'temperatura ta' 2 °C sa 30 °C u użah fi żmien 12-il siegħa.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Il-Ġermanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Kunjetti b'doża waħda
EU/1/20/1528/022

Kunjetti b’aktar minn doża waħda
EU/1/20/1528/023

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN

TIKKETTA TAL-KUNJETT

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA

COMIRNATY Omicron XBB.1.5 10 µg injezzjoni
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
raxtozinameran
IM

2. METODU TA' KIF GĦANDU JINGĦATA

Tiddilwix

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

Kunjetti b'doża waħda
doża waħda

Kunjetti b'aktar minn doża waħda
6 dożi 10 mcg

6. OĦRAJN

Kunjetti b'aktar minn doża waħda
Ħin meta jintrema:

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

COMIRNATY Omicron XBB.1.5 3 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni tfal minn 6 xhur sa 4 snin
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
raxtozinameran

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Wara d-dilwizzjoni, kull kunjett fih **10** doži ta' **0.2 mL**.
Doża waħda fiha 3 mikrogrammi raxtozinameran.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, kolesterol, trometamol, trometamol hydrochloride, sucrose, ilma għall-injezzjonijiet

4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni
10 kunjetti b'aktar minn doża waħda

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

Użu għal ġol-muskoli wara d-dilwizzjoni.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Skennja għal aktar informazzjoni.
www.comirnatyglobal.com

Qabel l-użu, iddilwi kull kunjett b'**2.2 mL** ta' soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9 mg/mL (0.9%) sodium chloride.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS (f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C)
Data ta' skadenza f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C: ……..
(Massimu ta' 10 ġimgħat. Ingassa d-data ta' skadenza ta' qabel.)

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Wara li jiġi riċevut aħżen f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C. Terġax tpoġġi fil-friża.
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.
Wara d-dilwizzjoni, aħżen f'temperatura ta' 2 °C sa 30 °C u użah fi żmien 12-il siegħa.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Il-Ġermanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

EU/1/20/1528/024

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN

TIKKETTA TAL-KUNJETT

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA

COMIRNATY Omicron XBB.1.5 3 µg konċentrat sterili
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
raxtozinameran
IM

2. METODU TA' KIF GĦANDU JINGĦATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

10 doża ta' **0.2 mL** wara d-dilwizzjoni

6. OĦRAJN

Ħin meta jintrema:

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

COMIRNATY Omicron XBB.1.5 3 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni tfal minn 6 xhur sa 4 snin
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
raxtozinameran

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Wara d-dilwizzjoni, kull kunjett fih **3** doži ta' **0.3 mL**.
Doża waħda fiha 3 mikrogrammi raxtozinameran.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, kolesterol, trometamol, trometamol hydrochloride, sucrose, ilma għall-injezzjonijiet

4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni
10 kunjetti b'aktar minn doża waħda

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

Użu għal ġol-muskoli wara d-dilwizzjoni.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Skennja għal aktar informazzjoni.
www.comirnatyglobal.com

Qabel l-użu, iddilwi kull kunjett b'**1.1 mL** ta' soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9 mg/mL (0.9%) sodium chloride.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS (f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C)
Data ta' skadenza f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C: ……..
(Massimu ta' 10 ġimgħat. Ingassa d-data ta' skadenza ta' qabel.)

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Wara li jiġi riċevut aħżen f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C. Terġax tpoġġi fil-friża.
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.
Wara d-dilwizzjoni, aħżen f'temperatura ta' 2 °C sa 30 °C u użah fi żmien 12-il siegħa.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Il-Ġermanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

EU/1/20/1528/026

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN

TIKKETTA TAL-KUNJETT

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA

COMIRNATY Omicron XBB.1.5 3 µg konċentrat sterili
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
raxtozinameran
IM

2. METODU TA' KIF GĦANDU JINGĦATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

3 doża **ta' 0.3 mL** wara d-dilwizzjoni

6. OĦRAJN

Ħin meta jintrema:

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA (10 kunjetti)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

COMIRNATY JN.1 30 mikrogramma/doża dispersjoni għall-injezzjoni
adulti u adolexxenti minn 12-il sena 'l fuq
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
bretovameran

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Doża waħda fiha 30 mikrogramma bretovameran.

Kunjetti b'doża waħda
Kull kunjett fih doża waħda ta' 0.3 mL.

Kunjetti b'aktar minn doża waħda
Kull kunjett fih 6 dożi ta' 0.3 mL.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, kolesterol, trometamol, trometamol hydrochloride, sucrose, ilma għall-injezzjonijiet

4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Dispersjoni għall-injezzjoni

Kunjetti b'doża waħda
10 kunjetti b'doża waħda

Kunjetti b'aktar minn doża waħda
10 kunjetti b'aktar minn doża waħda

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

Użu għal ġol-muskoli.
Tiddilwix qabel l-użu.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Skennja għal aktar informazzjoni.
www.comirnatyglobal.com

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS (f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C)
Data ta' skadenza f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C: ……..
(Massimu ta' 10 ġimgħat. Ingassa d-data ta' skadenza ta' qabel.)

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Wara li tirċevih aħżen f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C. Terġax tiffrizaħ.
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Kunjetti b'aktar minn doża waħda
Wara li l-kunjett jittaqqab għall-ewwel darba, aħżen f'temperatura ta' 2 °C sa 30 °C u użah fi żmien 12-il siegħa.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Il-Ġermanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Kunjetti b'doża waħda
EU/1/20/1528/028

Kunjetti b’aktar minn doża waħda
EU/1/20/1528/029

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN

TIKKETTA TAL-KUNJETT

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA

COMIRNATY JN.1 30 µg injezzjoni
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
bretovameran
IM

2. METODU TA' KIF GĦANDU JINGĦATA

Tiddilwix

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

Kunjetti b'doża waħda
doża waħda

Kunjetti b'aktar minn doża waħda
6 dożi 30 mcg

6. OĦRAJN

Kunjetti b'aktar minn doża waħda
Ħin meta jintrema:

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA (siringa mimlija għal-lest tal-plastik)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

COMIRNATY JN.1 30 mikrogramma/doża dispersjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest adulti u adolexxenti minn 12-il sena 'l fuq
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
bretovameran

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull siringa mimlija għal-lest fiha doża waħda ta' 0.3 mL. Doża waħda fiha 30 mikrogramma bretovameran.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, kolesterol, trometamol, trometamol hydrochloride, sucrose, ilma għall-injezzjonijiet

4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Dispersjoni għall-injezzjoni
10 siringi mimlija għal-lest

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

Użu għal ġol-muskoli.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu ta' darba waħda

Skennja għal aktar informazzjoni.
www.comirnatyglobal.com

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS (f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C)
Data ta' skadenza f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C: ……..
(Massimu ta' 10 ġimgħat. Ingassa d-data ta' skadenza ta' qabel.)

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Wara li tirċevih aħżen f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C. Terġax tiffrizaħ.
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Il-Ġermanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

EU/1/20/1528/031

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN

TIKKETTA (siringa mimlija għal-lest tal-plastik)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA

COMIRNATY JN.1 30 µg injezzjoni
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
bretovameran
IM

2. METODU TA' KIF GĦANDU JINGĦATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS (f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C)

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

doża waħda

6. OĦRAJN

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA (siringa mimlija għal-lest tal-ħġieġ)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

COMIRNATY JN.1 30 mikrogramma/doża dispersjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest adulti u adolexxenti minn 12-il sena 'l fuq
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
bretovameran

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull siringa mimlija għal-lest fiha doża waħda ta' 0.3 mL. Doża waħda fiha 30 mikrogramma bretovameran.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, kolesterol, trometamol, trometamol hydrochloride, sucrose, ilma għall-injezzjonijiet

4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Dispersjoni għall-injezzjoni

10 siringi mimlija għal-lest

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

Użu għal ġol-muskoli.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu ta' darba

Skennja għal aktar informazzjoni.
www.comirnatyglobal.com

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS (f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C)

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Aħżen fi friġġ. Tagħmlux fil-friża.
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Il-Ġermanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

EU/1/20/1528/030

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN

TIKKETTA (siringa mimlija għal-lest tal-ħġieġ)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA

COMIRNATY JN.1 30 µg injezzjoni
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
bretovameran
IM

2. METODU TA' KIF GĦANDU JINGĦATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS (f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C)

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

doża waħda

6. OĦRAJN

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

COMIRNATY JN.1 10 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni
tfal minn 5 snin sa 11-il sena
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
bretovameran

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Wara d-dilwizzjoni, kull kunjett fih 10 dożi ta' 0.2 mL.
Doża waħda fiha 10 mikrogrammi bretovameran.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, kolesterol, trometamol, trometamol hydrochloride, sucrose, ilma għall-injezzjonijiet

4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni
10 kunjetti b'aktar minn doża waħda

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

Użu għal ġol-muskoli wara d-dilwizzjoni.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Skennja għal aktar informazzjoni.
www.comirnatyglobal.com

Qabel l-użu, iddilwi kull kunjett b'1.3 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9 mg/mL (0.9%) sodium chloride.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS (f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C)
Data ta' skadenza f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C: ……..
(Massimu ta' 10 ġimgħat. Ingassa d-data ta' skadenza ta' qabel.)

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Wara li jiġi riċevut aħżen f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C. Terġax tpoġġi fil-friża.
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.
Wara d-dilwizzjoni, aħżen f'temperatura ta' 2 °C sa 30 °C u użah fi żmien 12-il siegħa.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Il-Ġermanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

EU/1/20/1528/034

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN

TIKKETTA TAL-KUNJETT

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA

COMIRNATY JN.1 10 µg konċentrat sterili
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
bretovameran
IM

2. METODU TA' KIF GĦANDU JINGĦATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

10 doża 10 mcg wara d-dilwizzjoni

6. OĦRAJN

Ħin meta jintrema:

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

COMIRNATY JN.1 10 mikrogrammi/doża dispersjoni għall-injezzjoni
tfal minn minn 5 snin sa 11-il sena
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
bretovameran

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Doża waħda fiha 10 mikrogrammi bretovameran.

Kunjetti b'doża waħda
Kull kunjett fih doża waħda ta' 0.3 mL.

Kunjetti b'aktar minn doża waħda
Kull kunjett fih 6 dożi ta' 0.3 mL.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, kolesterol, trometamol, trometamol hydrochloride, sucrose, ilma għall-injezzjonijiet

4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Dispersjoni għall-injezzjoni

Kunjetti b'doża waħda
10 kunjetti b'doża waħda

Kunjetti b'aktar minn doża waħda
10 kunjetti b'aktar minn doża waħda

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

Użu għal ġol-muskoli.
Tiddilwix qabel l-użu.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Skennja għal aktar informazzjoni.
www.comirnatyglobal.com

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS (f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C)
Data ta' skadenza f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C: ……..
(Massimu ta' 10 ġimgħat. Ingassa d-data ta' skadenza ta' qabel.)

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Wara li tirċevih aħżen f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C. Terġax tiffrizaħ.
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Kunjetti b'aktar minn doża waħda
Wara li l-kunjett jittaqqab għall-ewwel darba, aħżen f'temperatura ta' 2 °C sa 30 °C u użah fi żmien 12-il siegħa.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Il-Ġermanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Kunjetti b'doża waħda
EU/1/20/1528/032

Kunjetti b’aktar minn doża waħda
EU/1/20/1528/033

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN

TIKKETTA TAL-KUNJETT

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA

COMIRNATY JN.1 10 µg injezzjoni
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
bretovameran
IM

2. METODU TA' KIF GĦANDU JINGĦATA

Tiddilwix

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

Kunjetti b'doża waħda
doża waħda

Kunjetti b'aktar minn doża waħda
6 dożi 10 mcg

6. OĦRAJN

Kunjetti b'aktar minn doża waħda
Ħin meta jintrema:

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

COMIRNATY JN.1 3 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni
tfal minn 6 xhur sa 4 snin
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
bretovameran

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Wara d-dilwizzjoni, kull kunjett fih **10** doži ta' **0.2 mL**.
Doża waħda fiha 3 mikrogrammi bretovameran.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, kolesterol, trometamol, trometamol hydrochloride, sucrose, ilma għall-injezzjonijiet

4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni
10 kunjetti b'aktar minn doża waħda

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

Użu għal ġol-muskoli wara d-dilwizzjoni.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Skennja għal aktar informazzjoni.
www.comirnatyglobal.com

Qabel l-użu, iddilwi kull kunjett b'**2.2 mL** ta' soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9 mg/mL (0.9%) sodium chloride.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS (f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C)
Data ta' skadenza f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C: ……..
(Massimu ta' 10 ġimgħat. Ingassa d-data ta' skadenza ta' qabel.)

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Wara li jiġi riċevut aħżen f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C. Terġax tpoġġi fil-friża.
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.
Wara d-dilwizzjoni, aħżen f'temperatura ta' 2 °C sa 30 °C u użah fi żmien 12-il siegħa.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Il-Ġermanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

EU/1/20/1528/036

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN

TIKKETTA TAL-KUNJETT

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA

COMIRNATY JN.1 3 µg konċentrat sterili
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
bretovameran
IM

2. METODU TA' KIF GĦANDU JINGĦATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

10 doża ta' **0.2 mL** wara d-dilwizzjoni

6. OĦRAJN

Ħin meta jintrema:

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

COMIRNATY JN.1 3 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni
tfal minn 6 xhur sa 4 snin
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
bretovameran

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Wara d-dilwizzjoni, kull kunjett fih **3** doži ta' **0.3 mL**.
Doża waħda fiha 3 mikrogrammi bretovameran.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, kolesterol, trometamol, trometamol hydrochloride, sucrose, ilma għall-injezzjonijiet

4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni
10 kunjetti b'aktar minn doża waħda

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

Użu għal ġol-muskoli wara d-dilwizzjoni.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Skennja għal aktar informazzjoni.
www.comirnatyglobal.com

Qabel l-użu, iddilwi kull kunjett b'**1.1 mL** ta' soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9 mg/mL (0.9%) sodium chloride.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS (f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C)
Data ta' skadenza f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C: ……..
(Massimu ta' 10 ġimgħat. Ingassa d-data ta' skadenza ta' qabel.)

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Wara li jiġi riċevut aħżen f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C. Terġax tpoġġi fil-friża.
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.
Wara d-dilwizzjoni, aħżen f'temperatura ta' 2 °C sa 30 °C u użah fi żmien 12-il siegħa.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Il-Ġermanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

EU/1/20/1528/035

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN

TIKKETTA TAL-KUNJETT

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA

COMIRNATY JN.1 3 µg konċentrat sterili
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
bretovameran
IM

2. METODU TA' KIF GĦANDU JINGĦATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

3 doża **ta' 0.3 mL** wara d-dilwizzjoni

6. OĦRAJN

Ħin meta jintrema:

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA (10 kunjetti)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

COMIRNATY KP.2 30 mikrogramma/doża dispersjoni għall-injezzjoni
adulti u adolexxenti minn 12-il sena 'l fuq
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Doża waħda fiha 30 mikrogramma ta' mRNA li tikkodifika KP.2.

Kunjetti b'doża waħda
Kull kunjett fih doża waħda ta' 0.3 mL.

Kunjetti b'aktar minn doża waħda
Kull kunjett fih 6 dożi ta' 0.3 mL.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, kolesterol, trometamol, trometamol hydrochloride, sucrose, ilma għall-injezzjonijiet

4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Dispersjoni għall-injezzjoni

Kunjetti b'doża waħda
10 kunjetti b'doża waħda

Kunjetti b'aktar minn doża waħda
10 kunjetti b'aktar minn doża waħda

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

Użu għal ġol-muskoli.
Tiddilwix qabel l-użu.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Skennja għal aktar informazzjoni.
www.comirnatyglobal.com

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS (f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C)
Data ta' skadenza f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C: ……..
(Massimu ta' 10 ġimgħat. Ingassa d-data ta' skadenza ta' qabel.)

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Wara li tirċevih aħżen f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C. Terġax tiffrizaħ.
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Kunjetti b'aktar minn doża waħda
Wara li l-kunjett jittaqqab għall-ewwel darba, aħżen f'temperatura ta' 2 °C sa 30 °C u użah fi żmien 12-il siegħa.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Il-Ġermanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Kunjetti b'doża waħda
EU/1/20/1528/037

Kunjetti b'aktar minn doża waħda
EU/1/20/1528/038

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN

TIKKETTA TAL-KUNJETT

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA

COMIRNATY KP.2 30 µg injezzjoni
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
IM

2. METODU TA' KIF GĦANDU JINGĦATA

Tiddilwix

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

Kunjetti b'doża waħda
doża waħda

Kunjetti b'aktar minn doża waħda
6 doži 30 mcg

6. OĦRAJN

Kunjetti b'aktar minn doża waħda
Ħin meta jintrema:

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA (siringa mimlija għal-lest tal-ħġieġ)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

COMIRNATY KP.2 30 mikrogramma/doża dispersjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest adulti u adolexxenti minn 12-il sena 'l fuq
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull siringa mimlija għal-lest fiha doża waħda ta' 0.3 mL. Doża waħda fiha 30 mikrogramma ta' mRNA li tikkodifika KP.2.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, kolesterol, trometamol, trometamol hydrochloride, sucrose, ilma għall-injezzjonijiet

4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Dispersjoni għall-injezzjoni

10 siringi mimlija għal-lest

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

Użu għal ġol-muskoli.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu ta' darba

Skennja għal aktar informazzjoni.
www.comirnatyglobal.com

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS (f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C)

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Aħżen fi friġġ. Tagħmlux fil-friża.
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Il-Ġermanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

EU/1/20/1528/039

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN

TIKKETTA (siringa mimlija għal-lest tal-ħġieġ)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA

COMIRNATY KP.2 30 µg injezzjoni
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
IM

2. METODU TA' KIF GĦANDU JINGĦATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS (f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C)

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

doża waħda

6. OĦRAJN

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

COMIRNATY KP.2 10 mikrogrammi/doża dispersjoni għall-injezzjoni
tfal minn minn 5 snin sa 11-il sena
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Doża waħda fiha 10 mikrogrammi ta' mRNA li tikkodifika KP.2.

Kunjetti b'doża waħda
Kull kunjett fih doża waħda ta' 0.3 mL.

Kunjetti b'aktar minn doża waħda
Kull kunjett fih 6 dożi ta' 0.3 mL.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, kolesterol, trometamol, trometamol hydrochloride, sucrose, ilma għall-injezzjonijiet

4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Dispersjoni għall-injezzjoni

Kunjetti b'doża waħda
10 kunjetti b'doża waħda

Kunjetti b'aktar minn doża waħda
10 kunjetti b'aktar minn doża waħda

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

Użu għal ġol-muskoli.
Tiddilwix qabel l-użu.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Skennja għal aktar informazzjoni.
www.comirnatyglobal.com

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS (f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C)
Data ta' skadenza f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C: ……..
(Massimu ta' 10 ġimgħat. Ingassa d-data ta' skadenza ta' qabel.)

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Wara li tirċevih aħżen f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C. Terġax tiffrizaħ.
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Kunjetti b'aktar minn doża waħda
Wara li l-kunjett jittaqqab għall-ewwel darba, aħżen f'temperatura ta' 2 °C sa 30 °C u użah fi żmien 12-il siegħa.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Il-Ġermanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Kunjetti b'doża waħda
EU/1/20/1528/040

Kunjetti b'aktar minn doża waħda
EU/1/20/1528/041

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN

TIKKETTA TAL-KUNJETT

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA

COMIRNATY KP.2 10 µg injezzjoni
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
IM

2. METODU TA' KIF GĦANDU JINGĦATA

Tiddilwix

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

Kunjetti b'doża waħda
doża waħda

Kunjetti b'aktar minn doża waħda
6 dożi 10 mcg

6. OĦRAJN

Kunjetti b'aktar minn doża waħda
Ħin meta jintrema:

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

COMIRNATY KP.2 3 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni
tfal minn 6 xhur sa 4 snin
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Wara d-dilwizzjoni, kull kunjett fih **3** doži ta' **0.3 mL**.
Doża waħda fiha 3 mikrogrammi ta' mRNA li tikkodifika KP.2.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, kolesterol, trometamol, trometamol hydrochloride, sucrose, ilma għall-injezzjonijiet

4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni
10 kunjetti b'aktar minn doża waħda

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

Użu għal ġol-muskoli wara d-dilwizzjoni.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Skennja għal aktar informazzjoni.
www.comirnatyglobal.com

Qabel l-użu, iddilwi kull kunjett b'**1.1 mL** ta' soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9 mg/mL (0.9%) sodium chloride.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS (f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C)
Data ta' skadenza f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C: ……..
(Massimu ta' 10 ġimgħat. Ingassa d-data ta' skadenza ta' qabel.)

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Wara li jiġi riċevut aħżen f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C. Terġax tpoġġi fil-friża.
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.
Wara d-dilwizzjoni, aħżen f'temperatura ta' 2 °C sa 30 °C u użah fi żmien 12-il siegħa.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Il-Ġermanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

EU/1/20/1528/042

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN

TIKKETTA TAL-KUNJETT

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA

COMIRNATY KP.2 3 µg konċentrat sterili
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
IM

2. METODU TA' KIF GĦANDU JINGĦATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

3 doża **ta' 0.3 mL** wara d-dilwizzjoni

6. OĦRAJN

Ħin meta jintrema:

B. FULJETT TA' TAGĦRIF

Fuljett ta' tagħrif: Informazzjoni għall-utent

Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 mikrogramma/doża dispersjoni għall-injezzjoni
Adulti u adolexxenti minn 12-il sena 'l fuq
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
raxtozinameran

▼Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tirċievi dan il-vaċċin peress li fih informazzjoni importanti għalik.
- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Comirnaty Omicron XBB.1.5 u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tirċievi Comirnaty Omicron XBB.1.5
3. Kif jingħata Comirnaty Omicron XBB.1.5
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Comirnaty Omicron XBB.1.5
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Comirnaty Omicron XBB.1.5 u għalxiex jintuża

Comirnaty Omicron XBB.1.5 huwa vaċċin użat għall-prevenzjoni tal-COVID-19 ikkawżata minn SARS-CoV-2.

Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 mikrogramma/doża dispersjoni għall-injezzjoni jingħata lil adulti u adolexxenti b'età minn 12-il sena 'l fuq.

Il-vaċċin jikkawża s-sistema immuni (id-difiżi naturali tal-ġisem) biex tipproduċi antikorpi u ċelluli tad-demm li jaħdmu kontra l-virus, u b'hekk tagħti protezzjoni kontra l-COVID-19.

Peress li Comirnaty Omicron XBB.1.5 ma fihx il-virus biex jipproduċi l-immunità, ma jistax jagħtik COVID-19.

L-użu ta' dan il-vaċċin għandu jkun skont ir-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tirċievi Comirnaty Omicron XBB.1.5

Comirnaty Omicron XBB.1.5 m'għandux jingħata
- jekk inti allerġiku għas-sustanza attiva jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6)

Twissijiet u prekawzjonijiet
Kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek qabel ma tingħata dan il-vaċċin jekk:
- qatt kellek reazzjoni allerġika severa jew problemi bin-nifs wara l-injezzjoni ta' kwalunkwe vaċċin ieħor jew wara li ngħatajt dan il-vaċċin fil-passat.
- qed tħossok nervuż dwar il-proċess tat-tilqim jew jekk xi darba intlift minn sensik wara

kwalunkwe injezzjoni b'labra.
- għandek marda severa jew infezzjoni b'deni għoli. Madankollu, tista' tieħu t-tilqima tiegħek jekk ikollok deni ħafif jew infezzjoni ħafifa tal-parti ta' fuq tal-passaġġ tan-nifs bħal riħ.
- għandek problema ta' ħruġ ta' demm, titbenġel malajr jew tuża mediċina biex tipprevjeni emboli tad-demm.
- għandek sistema immuni mdgħajfa, minħabba marda bħal infezzjoni bl-HIV jew mediċina bħal kortikosterojdi li taffettwa s-sistema immuni tiegħek.

Hemm żieda fir-riskju ta' mijokardite (infjammazzjoni tal-muskolu tal-qalb) u perikardite (infjammazzjoni tar-rita barra mill-qalb) wara tilqim b'Comirnaty (ara sezzjoni 4). Dawn il-kundizzjonijiet jistgħu jiżviluppaw fi żmien ftit jiem biss wara t-tilqim u seħħew primarjament fi żmien 14-il jum. Dawn ġew osservati aktar spiss wara t-tieni tilqima, u aktar spiss f'irġiel iżgħar fl-età. Ir-riskju ta' mijokardite u perikardite jidher li huwa aktar baxx fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena meta mqabbla mal-etajiet ta' 12-il sena sa 17-il sena. Il-biċċa l-kbira tal-każijiet ta' mijokardite u perikardite jirkupraw. Xi każijiet kienu jeħtieġu appoġġ ta' kura intensiva u ġew osservati każijiet fatali. Wara t-tilqim, għandek toqgħod attent għal sinjali ta' mijokardite u perikardite, bħal qtugħ ta' nifs, palpitazzjonijiet u wġigħ fis-sider, u tfittex attenzjoni medika immedjata jekk dawn iseħħu.

Bħal kull vaċċin, Comirnaty Omicron XBB.1.5 jista' ma jipproteġix b'mod sħiħ lil dawk kollha li jirċevuh u mhux magħruf kemm ser iddum protett.

L-effikaċja ta' Comirnaty Omicron XBB.1.5 tista' tkun inqas f'nies li huma immunokompromessi. Jekk inti immunokompromess/a, tista' tirċievi dożi addizzjonali ta' Comirnaty Omicron XBB.1.5. F'dawn il-każijiet, għandek tkompli tieħu prekawzjonijiet fiżiċi biex tgħin tipprevjeni l-COVID-19. Barra minn hekk, persuni viċin tiegħek għandhom jiġu mlaqqma kif xieraq. Iddiskuti rakkomandazzjonijiet individwali xierqa mat-tabib tiegħek.

Tfal
Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 mikrogramma/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni mhux rakkomandat għal tfal b'età ta' inqas minn 12-il sena.

Hemm formulazzjonijiet pedjatriċi disponibbli għal trabi b'età minn 6 xhur 'il fuq u tfal b'età ta' inqas minn 12-il sena. Għad-dettalji, jekk jogħġbok irreferi għall-Fuljett ta' Tagħrif għal formulazzjonijiet oħra.

Il-vaċċin mhux rakkomandat għal trabi b'età ta' inqas minn 6 xhur.

Mediċini oħra u Comirnaty Omicron XBB.1.5
Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed tuża, użajt dan l-aħħar jew tista' tuża xi mediċini oħra jew jekk riċentement irċevejt xi vaċċin ieħor.

Comirnaty Omicron XBB.1.5 jista' jingħata flimkien mal-vaċċin tal-influwenza.

F'adulti b'età minn 18-il sena 'l fuq, Comirnaty Omicron XBB.1.5 jista' jingħata flimkien ma' vaċċin konjugat tal-pnewmokokki (PCV, pneumococcal conjugate vaccine).

F'adulti b'età minn 18-il sena 'l fuq, Comirnaty Omicron XBB.1.5 jista' jingħata flimkien ma' vaċċin tal-virus sinċizjali respiratorju (RSV, respiratory syncytial virus).

F'adulti anzjani b'età minn 65 sena 'l fuq, Comirnaty Omicron XBB.1.5 jista' jingħata flimkien ma' vaċċin tal-influwenza ta' doża għolja u vaċċin tal-RSV.

Tqala u treddigħ
Jekk inti tqila jew taħseb li tista' tkun tqila għid lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispiżjar tiegħek qabel tirċievi dan il-vaċċin.

S’issa m’hemmx data disponibbli dwar l-użu ta’ Comirnaty Omicron XBB.1.5 waqt it-tqala. Madankollu, ammont kbir ta’ informazzjoni minn nisa tqal imlaqqma bil-vaċċin ta’ Comirnaty approvat inizjalment matul it-tieni u t-tielet trimestru ma wrietx effetti negattivi fuq it-tqala jew fuq it-tarbija tat-twelid. Filwaqt li l-informazzjoni dwar l-effetti fuq it-tqala jew fuq it-tarbija tat-twelid wara tilqim matul l-ewwel trimestru hija limitata, ma dehret l-ebda bidla fir-riskju ta’ korriment. Comirnaty Omicron XBB.1.5 jista’ jintuża waqt it-tqala.

S’issa m’hemmx data disponibbli dwar l-użu ta’ Comirnaty Omicron XBB.1.5 waqt it-treddigħ. Madankollu, mhux mistennija effetti fuq it-tarbija tat-twelid/tarbija li qed tiġi mreddgħa. Data minn nisa li kienu qed ireddgħu wara li kienu mlaqqma bil-vaċċin ta’ Comirnaty approvat inizjalment ma wrietx riskju ta’ effetti avversi fi trabi tat-twelid/trabi mredda’. Comirnaty Omicron XBB.1.5 jista’ jintuża waqt it-treddigħ.

Sewqan u tħaddim ta’ magni
Uħud mill-effetti tat-tilqima msemmija fis-sezzjoni 4 (Effetti sekondarji possibbli) jistgħu jaffettwaw b’mod temporanju l-ħila tiegħek li ssuq jew tħaddem magni. Stenna sakemm dawn l-effetti jgħaddu qabel ma ssuq jew tħaddem magni.

3. Kif jingħata Comirnaty Omicron XBB.1.5

Comirnaty Omicron XBB.1.5 jingħata bħala injezzjoni ta’ 0.3 mL ġo muskolu fin-naħa ta’ fuq tad-driegħ tiegħek.

Inti ser tirċievi injezzjoni waħda, irrispettivament jekk irċevejtx vaċċin tal-COVID-19 qabel.

Jekk kont imlaqqam qabel b’vaċċin tal-COVID-19, m’għandekx tirċievi doża ta’ Comirnaty Omicron XBB.1.5 qabel mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża riċenti.

Jekk inti immunokompromess/a, tista’ tirċievi dożi addizzjonali ta’ Comirnaty Omicron XBB.1.5.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta’ Comirnaty Omicron XBB.1.5, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull vaċċin ieħor, Comirnaty Omicron XBB.1.5 jista’ jikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f’kulħadd.

Effetti sekondarji komuni ħafna: jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10
- sit tal-injezzjoni: uġigħ, nefħa
- għeja, uġigħ ta’ ras
- uġigħ fil-muskoli, uġigħ fil-ġogi
- tkexkix ta’ bard, deni
- dijarea

Uħud minn dawn l-effetti sekondarji kienu kemmxejn aktar frekwenti f’adolexxenti b’età minn 12 sa 15-il sena milli fl-adulti.

Effetti sekondarji komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10
- dardir
- rimettar (‘komuni ħafna’ f’nisa tqal b’età minn 18-il sena ’l fuq u f’individwi immunokompromessi b’età minn 12 sa 18-il sena)
- ħmura fis-sit tal-injezzjoni (‘komuni ħafna’ f’individwi immunokompromessi b’età minn 12-il sena ’l fuq)
- glandoli limfatiċi minfuħa (osservati b’mod aktar frekwenti wara d-doża booster)

Effetti sekondarji mhux komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100
- tħossok ma' tiflaħx, tħossok dgħajjef jew b'nuqqas ta' enerġija/bi ngħas
- uġigħ fid-dirgħajn
- insomnja
- ħakk fis-sit tal-injezzjoni
- reazzjonijiet allerġiċi bħal raxx jew ħakk
- tnaqqis fl-aptit
- sturdament
- għaraq eċċessiv, għaraq matul il-lejl

Effetti sekondarji rari: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1 000
- naħa waħda tal-wiċċ tiddendel b'mod temporanju
- reazzjonijiet allerġiċi bħal ħorriqija jew nefħa fil-wiċċ

Effetti sekondarji rari ħafna: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10 000
- infjammazzjoni tal-muskolu tal-qalb (mijokardite) jew infjammazzjoni tar-rita barra mill-qalb (perikardite) li tista' tirriżulta fi qtugħ ta' nifs, palpitazzjonijiet jew uġigħ fis-sider

Mhux magħruf (ma tistax tittieħed stima mid-data disponibbli)
- reazzjoni allerġika severa
- nefħa estensiva fid-driegħ li fih ingħata l-vaċċin
- nefħa fil-wiċċ (nefħa fil-wiċċ tista' sseħħ f'pazjenti li kellhom *fillers* dermali tal-wiċċ)
- reazzjoni tal-ġilda li tikkawża tikek jew rqajja' ħomor fuq il-ġilda, li jistgħu jidhru bħal targit jew "bulls-eye" b'ċentru aħmar skur imdawwar bi ċrieki ħomor ċari (eritema multiforme)
- sensazzjoni mhux tas-soltu fil-ġilda, bħal tnemnim jew sensazzjoni ta' xi ħaġa miexja fuq il-ġilda (parestesija)
- tnaqqis fis-sensazzjoni jew fis-sensittività, speċjalment fil-ġilda (ipoestesija)
- emorraġija mestrwali qawwija (il-parti l-kbira tal-każijiet dehru li ma kinux serji u kienu ta' natura temporanja)

Rappurtar tal-effetti sekondarji
Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'Appendiċi V. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediċina.

5. Kif taħżen Comirnaty Omicron XBB.1.5

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

It-tagħrif li ġej dwar il-ħażna, d-data ta' meta tiskadi u l-użu u l-immaniġġar huwa maħsub għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u t-tikketta wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħżen fil-friża f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C.

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Il-vaċċin se jiġi riċevut iffriżat f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C. Wara li jiġi riċevut il-vaċċin iffriżat jista' jinħażen f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C jew f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C.

Kunjetti b’doża waħda: Meta jinħażnu ffriżati f’temperatura ta’ -90 °C sa -60 °C, pakketti b’10 kunjetti b’doża waħda tal-vaċċin jistgħu jinħallu mis-silġ f’temperatura ta’ 2 °C sa 8 °C għal sagħtejn jew kunjetti individwali jistgħu jinħallu mis-silġ f’temperatura tal-kamra (sa 30 °C) għal 30 minuta.

Kunjetti b’aktar minn doża waħda: Meta jinħażnu ffriżati f’temperatura ta’ -90 °C sa -60 °C, pakketti b’10 kunjetti tal-vaċċin jistgħu jinħallu mis-silġ f’temperatura ta’ 2 °C sa 8 °C għal 6 sigħat jew kunjetti individwali jistgħu jinħallu mis-silġ f’temperatura tal-kamra (sa 30 °C) għal 30 minuta.

Kunjetti li nħallu mis-silġ (li qabel kienu ffriżati): Ladarba jitneħħa mill-friża, il-kunjett mhux miftuħ jista’ jinħażen u jiġi ttrasportat fil-friġġ f’temperatura ta’ 2 °C sa 8 °C għal perjodu massimu ta’ 10 ġimgħat; dan m’għandux jaqbeż id-data ta’ meta jiskadi stampata (JIS). Il-kartuna ta’ barra għandha tiġi mmarkata bid-data ta’ meta jiskadi l-ġdida jekk jinħażen f’temperatura ta’ 2 °C sa 8 °C. Ladarba jinħall mis-silġ, il-vaċċin ma jistax jerġa’ jiġi ffriżat.

Qabel l-użu, il-kunjetti mhux miftuħa jistgħu jinħażnu għal massimu ta’ 12-il siegħa f’temperaturi bejn 8 °C u 30 °C.

Kunjetti li nħallu mis-silġ jistgħu jiġu mmaniġġjati f’kondizzjonijiet ta’ dawl tal-kamra.

Kunjetti miftuħa: Wara li l-kunjett jittaqqab għall-ewwel darba, aħżen il-vaċċin f’temperatura ta’ 2 °C sa 30 °C u użah fi żmien 12-il siegħa, dan jinkludi sa 6 sigħat li matulhom il-prodott jiġi trasportat. Armi kwalunkwe vaċċin mhux użat.

Tużax dan il-vaċċin jekk tinnota partiċelli jew bidla fil-kulur.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m’għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X’fih Comirnaty Omicron XBB.1.5

- Is-sustanza attiva tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b’nucleoside modifikat) hija msejħa raxtozinameran.
  - Kunjett b’doża waħda ikun fih doża waħda ta’ 0.3 mL bi 30 mikrogramma ta’ raxtozinameran kull wieħed.
  - Kunjett b’aktar minn doża waħda ikun fih 6 dożi ta’ 0.3 mL bi 30 mikrogramma ta’ raxtozinameran kull wieħed.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma:
  - ((4-hydroxybutyl)azanediyl)bis(hexane-6,1-diyl)bis(2-hexyldecanoate) (ALC-0315)
  - 2-[(polyethylene glycol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamide (ALC-0159)
  - 1,2-Distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC)
  - kolesterol
  - trometamol
  - trometamol hydrochloride
  - sucrose
  - ilma għall-injezzjonijiet

Kif jidher Comirnaty Omicron XBB.1.5 u l-kontenut tal-pakkett

Il-vaċċin huwa dispersjoni ta’ lewn abjad sa abjad maħmuġ (pH: 6.9 - 7.9) ipprovdut f’:

- Kunjett b’doża waħda ta’ doża waħda f’kunjett trasparenti ta’ 2 mL (ħġieġ tat-tip I), b’tapp tal-lastku u għatu tal-plastik griż li jitneħħa b’daqqa ta’ saba’ b’siġill tal-aluminju; jew
- Kunjett b’aktar minn doża waħda ta’ 6 dożi f’kunjett trasparenti ta’ 2 mL (ħġieġ tat-tip I), b’tapp tal-lastku u għatu tal-plastik griż li jitneħħa b’daqqa ta’ saba’ b’siġill tal-aluminju.

Daqs tal-pakkett ta' kunjetti b'doża waħda: 10 kunjetti
Daqsijiet tal-pakketti ta' kunjetti b'aktar minn doża waħda: 10 kunjetti jew 195 kunjett
Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Il-Ġermanja
Phone: +49 6131 9084-0
Fax: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Manifatturi
BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Il-Ġermanja

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Il-Belġju

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

- **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

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'

Skennja l-kowd b'*mobile* biex tikseb il-fuljett ta' tagħrif f'lingwi differenti.

URL: www.comirnatyglobal.com

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini: https://www.ema.europa.eu.

It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa biss:
Agħti Comirnaty Omicron XBB.1.5 ġol-muskoli bħala doża waħda ta' 0.3 mL irrispettivament mill-istat ta' tilqim preċedenti tal-COVID-19.

Għal individwi li qabel kienu mlaqqma b'vaċċin tal-COVID-19, Comirnaty Omicron XBB.1.5 għandu jingħata mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża reċenti ta' vaċċin tal-COVID-19.

Dożi addizzjonali jistgħu jingħataw lil individwi li huma immunokompromessi b'mod sever.

Traċċabilità
Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati b'mod ċar.

Istruzzjonijiet dwar l-immaniġġar qabel l-użu
Comirnaty Omicron XBB.1.5 għandu jiġi ppreparat minn professjonist tal-kura tas-saħħa permezz ta' teknika asettika biex tiġi żgurata l-isterilità tad-dispersjoni ppreparata.
- **Ivverifika** li l-kunjett għandu **għatu tal-plastik griż** u li **l-isem tal-prodott huwa Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 mikrogramma/doża dispersjoni għall-injezzjoni** (minn 12-il sena 'l fuq).
- Jekk il-kunjett għandu isem tal-prodott ieħor fuq it-tikketta, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott ta' dik il-formulazzjoni.
- Jekk il-kunjett jinħażen iffriżat dan għandu jinħall mis-silġ qabel l-użu. Kunjetti ffriżati għandhom jiġu ttrasferiti għal ambjent b'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C biex jinħallu mis-silġ. Kun żgur li l-kunjetti nħallu kompletament mis-silġ qabel l-użu.
  - Kunjetti b'doża waħda: Pakkett ta' 10 kunjetti b'doża waħda jista' jieħu sagħtejn biex jinħall mis-silġ.
  - Kunjetti b'aktar minn doża waħda: Pakkett ta' 10 kunjetti b'aktar minn doża waħda jista' jieħu 6 sigħat biex jinħall mis-silġ.
- Meta ċċaqlaq il-kunjetti għal ħażna f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, aġġorna d-data ta' meta jiskadi fuq il-kartuna.
- Kunjetti mhux miftuħa jistgħu **jinħażnu għal massimu ta' 10 ġimgħat f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C**; dan m'għandux jaqbeż id-data ta' meta jiskadi stampata (JIS).
- Inkella, kunjetti individwali ffriżati jistgħu jinħallu mis-silġ għal 30 minuta f'temperaturi sa 30 °C.
- Qabel l-użu, il-kunjett mhux miftuħ jista' jinħażen għal perjodu sa 12-il siegħa f'temperaturi sa 30 °C. Kunjetti li nħallu mis-silġ jistgħu jiġu mmaniġġjati f'kondizzjonijiet ta' dawl tal-kamra.

Preparazzjoni ta’ doża ta’ 0.3 mL

- Qabel l-użu ħallat bil-mod billi taqleb il-kunjetti ta’ taħt fuq għal 10 darbiet. Tħawwadx.
- Qabel tħallat, id-dispersjoni li tkun inħallet mis-silġ jista’ jkun fiha partiċelli amorfi opaki ta’ lewn abjad sa abjad maħmuġ.
- Wara li tħallat il-vaċċin għandu jidher bħala dispersjoni ta’ lewn abjad sa abjad maħmuġ mingħajr l-ebda partiċelli viżibbli. Tużax il-vaċċin jekk ikun hemm partiċelli jew tibdil fil-kulur.
- Iċċekkja jekk il-kunjett huwiex kunjett b’doża waħda inkella kunjett b’aktar minn doża waħda u segwi l-istruzzjonijiet applikabbli għall-immaniġġjar t’hawn taħt:
  - Kunjetti b’doża waħda
    - Iġbed doża waħda ta’ 0.3 mL tal-vaċċin.
    - Armi l-kunjett u kwalunkwe volum żejjed.
  - Kunjetti b’aktar minn doża waħda
    - Kunjetti b’aktar minn doża waħda fihom 6 dożi ta’ 0.3 mL kull waħda.
    - Bl-użu ta’ teknika asettika, naddaf it-tapp tal-kunjett b’imselħa antisettika li tintuża darba u tintrema.
    - Iġbed 0.3 mL ta’ Comirnaty Omicron XBB.1.5.
    - Sabiex jinġibdu 6 dożi minn kunjett wieħed għandhom jintużaw **siringi u/jew labar b’volum li ma jistax jintuża żgħir**. Il-kombinazzjoni tas-siringa u tal-labra b’volum li ma jistax jintuża żgħir għandu jkollha volum li ma jistax jintuża ta’ mhux aktar minn 35 mikrolitru. Jekk jintużaw siringi u labar standard, jista’ ma jkunx hemm volum suffiċjenti biex tinġibed is-sitt doża minn kunjett wieħed.
    - Kull doża għandu jkun fiha 0.3 mL ta’ vaċċin.
    - Jekk l-ammont ta’ vaċċin li jifdal fil-kunjett ma jistax jipprovdi doża sħiħa ta’ 0.3 mL, armi l-kunjett u kwalunkwe volum żejjed.
    - Irreġistra d-data/ħin xierqa fuq il-kunjett. Armi kwalunkwe vaċċin mhux użat 12-il siegħa wara li l-kunjett ikun ittaqqab għall-ewwel darba.

Rimi

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa’ wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

Fuljett ta’ tagħrif: Informazzjoni għall-utent

Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 mikrogramma/doża dispersjoni għall-injezzjoni f’siringa mimlija għal-lest (plastik)
Adulti u adolexxenti minn 12-il sena ’l fuq
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
raxtozinameran

▼Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta’ malajr ta’ informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista’ tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista’ jkollok. Ara t-tmiem ta’ sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tirċievi dan il-vaċċin peress li fih informazzjoni importanti għalik.
- Żomm dan il-fuljett. Jista’ jkollok bżonn terġa’ taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f’dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F’dan il-fuljett

1. X’inhu Comirnaty Omicron XBB.1.5 u għalxiex jintuża
2. X’għandek tkun taf qabel ma tirċievi Comirnaty Omicron XBB.1.5
3. Kif jingħata Comirnaty Omicron XBB.1.5
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Comirnaty Omicron XBB.1.5
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X’inhu Comirnaty Omicron XBB.1.5 u għalxiex jintuża

Comirnaty Omicron XBB.1.5 huwa vaċċin użat għall-prevenzjoni tal-COVID-19 ikkawżata minn SARS-CoV-2.

Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 mikrogramma/doża dispersjoni għall-injezzjoni jingħata lil adulti u adolexxenti b’età minn 12-il sena ’l fuq.

Il-vaċċin jikkawża s-sistema immuni (id-difiżi naturali tal-ġisem) biex tipproduċi antikorpi u ċelluli tad-demm li jaħdmu kontra l-virus, u b’hekk tagħti protezzjoni kontra l-COVID-19.

Peress li Comirnaty Omicron XBB.1.5 ma fihx il-virus biex jipproduċi l-immunità, ma jistax jagħtik COVID-19.

L-użu ta’ dan il-vaċċin għandu jkun skont ir-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

2. X’għandek tkun taf qabel ma tirċievi Comirnaty Omicron XBB.1.5

Comirnaty Omicron XBB.1.5 m’għandux jingħata
- jekk inti allerġiku għas-sustanza attiva jew għal xi sustanza oħra ta’ din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6)

Twissijiet u prekawzjonijiet
Kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek qabel ma tingħata dan il-vaċċin jekk:
- qatt kellek reazzjoni allerġika severa jew problemi bin-nifs wara l-injezzjoni ta’ kwalunkwe vaċċin ieħor jew wara li ngħatajt dan il-vaċċin fil-passat.

- qed tħossok nervuż dwar il-proċess tat-tilqim jew jekk xi darba intlift minn sensik wara kwalunkwe injezzjoni b'labra.
- għandek marda severa jew infezzjoni b'deni għoli. Madankollu, tista' tieħu t-tilqima tiegħek jekk ikollok deni ħafif jew infezzjoni ħafifa tal-parti ta' fuq tal-passaġġ tan-nifs bħal riħ.
- għandek problema ta' ħruġ ta' demm, titbenġel malajr jew tuża mediċina biex tipprevjeni emboli tad-demm.
- għandek sistema immuni mdgħajfa, minħabba marda bħal infezzjoni bl-HIV jew mediċina bħal kortikosterojdi li taffettwa s-sistema immuni tiegħek.

Hemm żieda fir-riskju ta' mijokardite (infjammazzjoni tal-muskolu tal-qalb) u perikardite (infjammazzjoni tar-rita barra mill-qalb) wara tilqim b'Comirnaty (ara sezzjoni 4). Dawn il-kundizzjonijiet jistgħu jiżviluppaw fi żmien ftit jiem biss wara t-tilqim u seħħew primarjament fi żmien 14-il jum. Dawn ġew osservati aktar spiss wara t-tieni tilqima, u aktar spiss f'irġiel iżgħar fl-età. Ir-riskju ta' mijokardite u perikardite jidher li huwa aktar baxx fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena meta mqabbla mal-etajiet ta' 12-il sena sa 17-il sena. Il-biċċa l-kbira tal-każijiet ta' mijokardite u perikardite jirkupraw. Xi każijiet kienu jeħtieġu appoġġ ta' kura intensiva u ġew osservati każijiet fatali. Wara t-tilqim, għandek toqgħod attent għal sinjali ta' mijokardite u perikardite, bħal qtugħ ta' nifs, palpitazzjonijiet u wġigħ fis-sider, u tfittex attenzjoni medika immedjata jekk dawn iseħħu.

Bħal kull vaċċin, Comirnaty Omicron XBB.1.5 jista' ma jipproteġix b'mod sħiħ lil dawk kollha li jirċevuh u mhux magħruf kemm ser iddum protett.

L-effikaċja ta' Comirnaty Omicron XBB.1.5 tista' tkun inqas f'nies li huma immunokompromessi. Jekk inti immunokompromess/a, tista' tirċievi dożi addizzjonali ta' Comirnaty Omicron XBB.1.5. F'dawn il-każijiet, għandek tkompli tieħu prekawzjonijiet fiżiċi biex tgħin tipprevjeni l-COVID-19. Barra minn hekk, persuni viċin tiegħek għandhom jiġu mlaqqma kif xieraq. Iddiskuti rakkomandazzjonijiet individwali xierqa mat-tabib tiegħek.

Tfal
Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 mikrogramma/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni mhux rakkomandat għal tfal b'età ta' inqas minn 12-il sena.

Hemm formulazzjonijiet pedjatriċi disponibbli għal trabi b'età minn 6 xhur 'il fuq u tfal b'età ta' inqas minn 12-il sena. Għad-dettalji, jekk jogħġbok irreferi għall-Fuljett ta' Tagħrif għal formulazzjonijiet oħra.

Il-vaċċin mhux rakkomandat għal trabi b'età ta' inqas minn 6 xhur.

Mediċini oħra u Comirnaty Omicron XBB.1.5
Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed tuża, użajt dan l-aħħar jew tista' tuża xi mediċini oħra jew jekk riċentement irċevejt xi vaċċin ieħor.

Comirnaty Omicron XBB.1.5 jista' jingħata flimkien mal-vaċċin tal-influwenza.

F'adulti b'età minn 18-il sena 'l fuq, Comirnaty Omicron XBB.1.5 jista' jingħata flimkien ma' vaċċin konjugat tal-pnewmokokki (PCV, pneumococcal conjugate vaccine).

F'adulti b'età minn 18-il sena 'l fuq, Comirnaty Omicron XBB.1.5 jista' jingħata flimkien ma' vaċċin tal-virus sinċizjali respiratorju (RSV, respiratory syncytial virus).

F'adulti anzjani b'età minn 65 sena 'l fuq, Comirnaty Omicron XBB.1.5 jista' jingħata flimkien ma' vaċċin tal-influwenza ta' doża għolja u vaċċin tal-RSV.

Tqala u treddigħ
Jekk inti tqila jew taħseb li tista' tkun tqila għid lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispiżjar tiegħek qabel tirċievi dan il-vaċċin.

S’issa m’hemmx data disponibbli dwar l-użu ta’ Comirnaty Omicron XBB.1.5 waqt it-tqala. Madankollu, ammont kbir ta’ informazzjoni minn nisa tqal imlaqqma bil-vaċċin ta’ Comirnaty approvat inizjalment matul it-tieni u t-tielet trimestru ma wrietx effetti negattivi fuq it-tqala jew fuq it-tarbija tat-twelid. Filwaqt li l-informazzjoni dwar l-effetti fuq it-tqala jew fuq it-tarbija tat-twelid wara tilqim matul l-ewwel trimestru hija limitata, ma dehret l-ebda bidla fir-riskju ta’ korriment. Comirnaty Omicron XBB.1.5 jista’ jintuża waqt it-tqala.

S’issa m’hemmx data disponibbli dwar l-użu ta’ Comirnaty Omicron XBB.1.5 waqt it-treddigħ. Madankollu, mhux mistennija effetti fuq it-tarbija tat-twelid/tarbija li qed tiġi mreddgħa. Data minn nisa li kienu qed ireddgħu wara li kienu mlaqqma bil-vaċċin ta’ Comirnaty approvat inizjalment ma wrietx riskju ta’ effetti avversi fi trabi tat-twelid/trabi mredda’. Comirnaty Omicron XBB.1.5 jista’ jintuża waqt it-treddigħ.

Sewqan u tħaddim ta’ magni
Uħud mill-effetti tat-tilqima msemmija fis-sezzjoni 4 (Effetti sekondarji possibbli) jistgħu jaffettwaw b’mod temporanju l-ħila tiegħek li ssuq jew tħaddem magni. Stenna sakemm dawn l-effetti jgħaddu qabel ma ssuq jew tħaddem magni.

3. Kif jingħata Comirnaty Omicron XBB.1.5

Comirnaty Omicron XBB.1.5 jingħata bħala injezzjoni ta’ 0.3 mL ġo muskolu fin-naħa ta’ fuq tad-driegħ tiegħek.

Inti ser tirċievi injezzjoni waħda, irrispettivament jekk irċevejtx vaċċin tal-COVID-19 qabel.

Jekk kont imlaqqam qabel b’vaċċin tal-COVID-19, m’għandekx tirċievi doża ta’ Comirnaty Omicron XBB.1.5 qabel mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża riċenti.

Jekk inti immunokompromess/a, tista’ tirċievi dożi addizzjonali ta’ Comirnaty Omicron XBB.1.5.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta’ Comirnaty Omicron XBB.1.5, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull vaċċin ieħor, Comirnaty Omicron XBB.1.5 jista’ jikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f’kulħadd.

Effetti sekondarji komuni ħafna: jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10
- sit tal-injezzjoni: uġigħ, nefħa
- għeja, uġigħ ta’ ras
- uġigħ fil-muskoli, uġigħ fil-ġogi
- tkexkix ta’ bard, deni
- dijarea

Uħud minn dawn l-effetti sekondarji kienu kemmxejn aktar frekwenti f’adolexxenti b’età minn 12 sa 15-il sena milli fl-adulti.

Effetti sekondarji komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10
- dardir
- rimettar (‘komuni ħafna’ f’nisa tqal b’età minn 18-il sena ’l fuq u f’individwi immunokompromessi b’età minn 12 sa 18-il sena)
- ħmura fis-sit tal-injezzjoni (‘komuni ħafna’ f’individwi immunokompromessi b’età minn 12-il sena ’l fuq)
- glandoli limfatiċi minfuħa (osservati b’mod aktar frekwenti wara d-doża booster)

Effetti sekondarji mhux komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100
- tħossok ma' tiflaħx, tħossok dgħajjef jew b'nuqqas ta' enerġija/bi ngħas
- uġigħ fid-dirgħajn
- insomnja
- ħakk fis-sit tal-injezzjoni
- reazzjonijiet allerġiċi bħal raxx jew ħakk
- tnaqqis fl-aptit
- sturdament
- għaraq eċċessiv, għaraq matul il-lejl

Effetti sekondarji rari: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1 000
- naħa waħda tal-wiċċ tiddendel b'mod temporanju
- reazzjonijiet allerġiċi bħal ħorriqija jew nefħa fil-wiċċ

Effetti sekondarji rari ħafna: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10 000
- infjammazzjoni tal-muskolu tal-qalb (mijokardite) jew infjammazzjoni tar-rita barra mill-qalb (perikardite) li tista' tirriżulta fi qtugħ ta' nifs, palpitazzjonijiet jew uġigħ fis-sider

Mhux magħruf (ma tistax tittieħed stima mid-data disponibbli)
- reazzjoni allerġika severa
- nefħa estensiva fid-driegħ li fih ingħata l-vaċċin
- nefħa fil-wiċċ (nefħa fil-wiċċ tista' sseħħ f'pazjenti li kellhom *fillers* dermali tal-wiċċ)
- reazzjoni tal-ġilda li tikkawża tikek jew rqajja' ħomor fuq il-ġilda, li jistgħu jidhru bħal targit jew "bulls-eye" b'ċentru aħmar skur imdawwar bi ċrieki ħomor ċari (eritema multiforme)
- sensazzjoni mhux tas-soltu fil-ġilda, bħal tnemnim jew sensazzjoni ta' xi ħaġa miexja fuq il-ġilda (parestesija)
- tnaqqis fis-sensazzjoni jew fis-sensittività, speċjalment fil-ġilda (ipoestesija)
- emorraġija mestrwali qawwija (il-parti l-kbira tal-każijiet dehru li ma kinux serji u kienu ta' natura temporanja)

Rappurtar tal-effetti sekondarji
Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'Appendiċi V. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediċina.

5. Kif taħżen Comirnaty Omicron XBB.1.5

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

It-tagħrif li ġej dwar il-ħażna, d-data ta' meta tiskadi u l-użu u l-immaniġġar huwa maħsub għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u t-tikketta wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħżen fil-friża f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C.

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Il-vaċċin se jiġi riċevut iffriżat f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C. Wara li jiġi riċevut il-vaċċin iffriżat jista' jinħażen f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C jew f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C.

Siringi mimlija għal-lest tal-plastik iffriżati: Iridu jkunu nħallu mis-silġ qabel l-użu. Pakkett ta' 10 siringi mimlija għal-lest jista' jinħall mis-silġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C. Jista' jieħu sagħtejn biex jinħall mis-silġ. Kun ċert li s-siringi mimlija għal-lest jkunu nħallu kompletament mis-silġ qabel l-użu.

Inkella, pakkett ta' 10 siringi mimlija għal-lest jista' jinħall mis-silġ għal 60 minuta f'temperatura tal-kamra (sa 30 °C).

Jekk siringa mimlija għal-lest individwali tinħall mis-silġ barra mill-kartuna f'temperatura tal-kamra (sa 30 °C), is-siringa mimlija għal-lest għandha tintuża immedjatament.

Siringi mimlija għal-lest tal-plastik li nħallu mis-silġ (li qabel kienu ffriżati): Ladarba jitneħħew mill-friża, is-siringi mimlija għal-lest jistgħu jinħażnu għal massimu ta' 10 ġimgħat f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C; dan m'għandux jaqbeż id-data ta' meta jiskadi stampata (JIS). Meta tmexxi s-siringi mimlija għal-lest għal ħażna f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, aġġorna d-data ta' skadenza fuq il-kartuna. Jekk waslet f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, iċċekkja li d-data ta' meta jiskadi ġiet aġġornata. Ladarba jinħall mis-silġ, il-vaċċin ma jistax jiġi ffriżat mill-ġdid.

Qabel l-użu, is-siringi mimlija għal-lest li nħallu mis-silġ jistgħu jinħażnu għal massimu ta' 12-il siegħa f'temperaturi bejn 8 °C u 30 °C u jistgħu jiġu mmaniġġjati f'kondizzjonijiet ta' dawl tal-kamra.

Tużax dan il-vaċċin jekk tinnota partiċelli jew bidla fil-kulur.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Comirnaty Omicron XBB.1.5
- Is-sustanza attiva tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat) hija msejħa raxtozinameran.
  - Kull siringa mimlija għal-lest ikun fiha doża waħda ta' 0.3 mL bi 30 mikrogramma ta' raxtozinameran.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma:
  - ((4-hydroxybutyl)azanediyl)bis(hexane-6,1-diyl)bis(2-hexyldecanoate) (ALC-0315)
  - 2-[(polyethylene glycol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamide (ALC-0159)
  - 1,2-Distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC)
  - kolesterol
  - trometamol
  - trometamol hydrochloride
  - sucrose
  - ilma għall-injezzjonijiet

Kif jidher Comirnaty Omicron XBB.1.5 u l-kontenut tal-pakkett
Il-vaċċin huwa dispersjoni ta' lewn abjad sa abjad maħmuġ (pH: 6.9 - 7.9) ipprovdut f'siringa mimlija għal-lest (siringa tal-plastik cyclic-olefin copolymer twila 1 mL) b'tapp tal-planġer (lastku sintetiku tal-bromobutyl) u għatu tat-tarf (lastku sintetiku tal-bromobutyl) mingħajr labra.

Daqs tal-pakkett: 10 siringi mimlija għal-lest.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Il-Ġermanja

Phone: +49 6131 9084-0
Fax: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Manifatturi
BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Il-Ġermanja

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Il-Belġju

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

- **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

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f’

Skennja l-kowd b’*mobile* biex tikseb il-fuljett ta’ tagħrif f’lingwi differenti.

URL: www.comirnatyglobal.com

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini: https://www.ema.europa.eu.

It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa biss:
Agħti Comirnaty Omicron XBB.1.5 ġol-muskoli bħala doża waħda ta' 0.3 mL irrispettivament mill-istat ta' tilqim preċedenti tal-COVID-19.

Għal individwi li qabel kienu mlaqqma b'vaċċin tal-COVID-19, Comirnaty Omicron XBB.1.5 għandu jingħata mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża reċenti ta' vaċċin tal-COVID-19.

Dożi addizzjonali jistgħu jingħataw lil individwi li huma immunokompromessi b'mod sever.

Traċċabilità
Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati b'mod ċar.

Istruzzjonijiet dwar l-immaniġġar qabel l-użu
Comirnaty Omicron XBB.1.5 għandu jiġi ppreparat minn professjonist tal-kura tas-saħħa permezz ta' teknika asettika biex tiġi żgurata l-isterilità tad-dispersjoni ppreparata.

Istruzzjonijiet applikabbli għal siringi mimlija għal-lest

Siringa mimlija għal-lest tal-plastik
- Siringi mimlija għal-lest tal-plastik iffriżati jridu jkunu nħallu kompletament mis-silġ qabel l-użu.
  - Pakkett ta' 10 siringi mimlija għal-lest jista' jinħall mis-silġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C. Jista' jieħu sagħtejn biex jinħall mis-silġ.
  - Inkella, kartuna ta' 10 siringi mimlija għal-lest iffriżati tista' tinħall mis-silġ għal 60 minuta f'temperatura tal-kamra (sa 30 °C).
- Jekk siringa mimlija għal-lest individwali tinħall mis-silġ barra mill-kartuna f'temperatura tal-kamra (sa 30 °C), din għandha tintuża immedjatament.
- Meta tmexxi s-siringi mimlija għal-lest għal ħażna f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, aġġorna d-data ta' meta jiskadi fuq il-kartuna. Jekk waslet f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, iċċekkja li d-data ta' meta jiskadi ġiet aġġornata.
- Siringi mimlija għal-lest li nħallu mis-silġ (li qabel kienu ffriżati) jistgħu jinħażnu għal massimu ta' 10 ġimgħat f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C; dan m'għandux jaqbeż id-data ta' meta jiskadi stampata (JIS). Ladarba jinħall mis-silġ, il-vaċċin ma jistax jiġi ffriżat mill-ġdid.
- Qabel l-użu, is-siringi mimlija għal-lest li nħallu mis-silġ jistgħu jinħażnu għal massimu ta' 12-il siegħa f'temperaturi bejn 8 °C u 30 °C u jistgħu jiġu mmaniġġjati f'kondizzjonijiet ta' dawl tal-kamra.
- Neħħi l-għatu tat-tarf billi ddawwar l-għatu bil-mod lejn ix-xellug. Tħawwadx. Waħħal labra xierqa għall-injezzjoni ġol-muskoli u agħti l-volum kollu.

Rimi
Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

Fuljett ta’ tagħrif: Informazzjoni għall-utent

Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 mikrogramma/doża dispersjoni għall-injezzjoni f’siringa mimlija għal-lest (ħġieġ)
Adulti u adolexxenti minn 12-il sena ’l fuq
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
raxtozinameran

▼Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta’ malajr ta’ informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista’ tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista’ jkollok. Ara t-tmiem ta’ sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tirċievi dan il-vaċċin peress li fih informazzjoni importanti għalik.
- Żomm dan il-fuljett. Jista’ jkollok bżonn terġa’ taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f’dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F’dan il-fuljett

1. X’inhu Comirnaty Omicron XBB.1.5 u għalxiex jintuża
2. X’għandek tkun taf qabel ma tirċievi Comirnaty Omicron XBB.1.5
3. Kif jingħata Comirnaty Omicron XBB.1.5
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Comirnaty Omicron XBB.1.5
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X’inhu Comirnaty Omicron XBB.1.5 u għalxiex jintuża

Comirnaty Omicron XBB.1.5 huwa vaċċin użat għall-prevenzjoni tal-COVID-19 ikkawżata minn SARS-CoV-2.

Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 mikrogramma/doża dispersjoni għall-injezzjoni jingħata lil adulti u adolexxenti b’età minn 12-il sena ’l fuq.

Il-vaċċin jikkawża s-sistema immuni (id-difiżi naturali tal-ġisem) biex tipproduċi antikorpi u ċelluli tad-demm li jaħdmu kontra l-virus, u b’hekk tagħti protezzjoni kontra l-COVID-19.

Peress li Comirnaty Omicron XBB.1.5 ma fihx il-virus biex jipproduċi l-immunità, ma jistax jagħtik COVID-19.

L-użu ta’ dan il-vaċċin għandu jkun skont ir-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

2. X’għandek tkun taf qabel ma tirċievi Comirnaty Omicron XBB.1.5

Comirnaty Omicron XBB.1.5 m’għandux jingħata
- jekk inti allerġiku għas-sustanza attiva jew għal xi sustanza oħra ta’ din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6)

Twissijiet u prekawzjonijiet
Kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek qabel ma tingħata dan il-vaċċin jekk:
- qatt kellek reazzjoni allerġika severa jew problemi bin-nifs wara l-injezzjoni ta’ kwalunkwe vaċċin ieħor jew wara li ngħatajt dan il-vaċċin fil-passat.

- qed tħossok nervuż dwar il-proċess tat-tilqim jew jekk xi darba intlift minn sensik wara kwalunkwe injezzjoni b'labra.
- għandek marda severa jew infezzjoni b'deni għoli. Madankollu, tista' tieħu t-tilqima tiegħek jekk ikollok deni ħafif jew infezzjoni ħafifa tal-parti ta' fuq tal-passaġġ tan-nifs bħal riħ.
- għandek problema ta' ħruġ ta' demm, titbenġel malajr jew tuża mediċina biex tipprevjeni emboli tad-demm.
- għandek sistema immuni mdgħajfa, minħabba marda bħal infezzjoni bl-HIV jew mediċina bħal kortikosterojdi li taffettwa s-sistema immuni tiegħek.

Hemm żieda fir-riskju ta' mijokardite (infjammazzjoni tal-muskolu tal-qalb) u perikardite (infjammazzjoni tar-rita barra mill-qalb) wara tilqim b'Comirnaty (ara sezzjoni 4). Dawn il-kundizzjonijiet jistgħu jiżviluppaw fi żmien ftit jiem biss wara t-tilqim u seħħew primarjament fi żmien 14-il jum. Dawn ġew osservati aktar spiss wara t-tieni tilqima, u aktar spiss f'irġiel iżgħar fl-età. Ir-riskju ta' mijokardite u perikardite jidher li huwa aktar baxx fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena meta mqabbla mal-etajiet ta' 12-il sena sa 17-il sena. Il-biċċa l-kbira tal-każijiet ta' mijokardite u perikardite jirkupraw. Xi każijiet kienu jeħtieġu appoġġ ta' kura intensiva u ġew osservati każijiet fatali. Wara t-tilqim, għandek toqgħod attent għal sinjali ta' mijokardite u perikardite, bħal qtugħ ta' nifs, palpitazzjonijiet u wġigħ fis-sider, u tfittex attenzjoni medika immedjata jekk dawn iseħħu.

Bħal kull vaċċin, Comirnaty Omicron XBB.1.5 jista' ma jipproteġix b'mod sħiħ lil dawk kollha li jirċevuh u mhux magħruf kemm ser iddum protett.

L-effikaċja ta' Comirnaty Omicron XBB.1.5 tista' tkun inqas f'nies li huma immunokompromessi. Jekk inti immunokompromess/a, tista' tirċievi dożi addizzjonali ta' Comirnaty Omicron XBB.1.5. F'dawn il-każijiet, għandek tkompli tieħu prekawzjonijiet fiżiċi biex tgħin tipprevjeni l-COVID-19. Barra minn hekk, persuni viċin tiegħek għandhom jiġu mlaqqma kif xieraq. Iddiskuti rakkomandazzjonijiet individwali xierqa mat-tabib tiegħek.

Tfal
Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 mikrogramma/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni mhux rakkomandat għal tfal b'età ta' inqas minn 12-il sena.

Hemm formulazzjonijiet pedjatriċi disponibbli għal trabi b'età minn 6 xhur 'il fuq u tfal b'età ta' inqas minn 12-il sena. Għad-dettalji, jekk jogħġbok irreferi għall-Fuljett ta' Tagħrif għal formulazzjonijiet oħra.

Il-vaċċin mhux rakkomandat għal trabi b'età ta' inqas minn 6 xhur.

Mediċini oħra u Comirnaty Omicron XBB.1.5
Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed tuża, użajt dan l-aħħar jew tista' tuża xi mediċini oħra jew jekk riċentement irċevejt xi vaċċin ieħor.

Comirnaty Omicron XBB.1.5 jista' jingħata flimkien mal-vaċċin tal-influwenza.

F'adulti b'età minn 18-il sena 'l fuq, Comirnaty Omicron XBB.1.5 jista' jingħata flimkien ma' vaċċin konjugat tal-pnewmokokki (PCV, pneumococcal conjugate vaccine).

F'adulti b'età minn 18-il sena 'l fuq, Comirnaty Omicron XBB.1.5 jista' jingħata flimkien ma' vaċċin tal-virus sinċizjali respiratorju (RSV, respiratory syncytial virus).

F'adulti anzjani b'età minn 65 sena 'l fuq, Comirnaty Omicron XBB.1.5 jista' jingħata flimkien ma' vaċċin tal-influwenza ta' doża għolja u vaċċin tal-RSV.

Tqala u treddigħ
Jekk inti tqila jew taħseb li tista' tkun tqila għid lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispiżjar tiegħek qabel tirċievi dan il-vaċċin.

S’issa m’hemmx data disponibbli dwar l-użu ta’ Comirnaty Omicron XBB.1.5 waqt it-tqala. Madankollu, ammont kbir ta’ informazzjoni minn nisa tqal imlaqqma bil-vaċċin ta’ Comirnaty approvat inizjalment matul it-tieni u t-tielet trimestru ma wrietx effetti negattivi fuq it-tqala jew fuq it-tarbija tat-twelid. Filwaqt li l-informazzjoni dwar l-effetti fuq it-tqala jew fuq it-tarbija tat-twelid wara tilqim matul l-ewwel trimestru hija limitata, ma dehret l-ebda bidla fir-riskju ta’ korriment. Comirnaty Omicron XBB.1.5 jista’ jintuża waqt it-tqala.

S’issa m’hemmx data disponibbli dwar l-użu ta’ Comirnaty Omicron XBB.1.5 waqt it-treddigħ. Madankollu, mhux mistennija effetti fuq it-tarbija tat-twelid/tarbija li qed tiġi mreddgħa. Data minn nisa li kienu qed ireddgħu wara li kienu mlaqqma bil-vaċċin ta’ Comirnaty approvat inizjalment ma wrietx riskju ta’ effetti avversi fi trabi tat-twelid/trabi mredda’. Comirnaty Omicron XBB.1.5 jista’ jintuża waqt it-treddigħ.

Sewqan u tħaddim ta’ magni
Uħud mill-effetti tat-tilqima msemmija fis-sezzjoni 4 (Effetti sekondarji possibbli) jistgħu jaffettwaw b’mod temporanju l-ħila tiegħek li ssuq jew tħaddem magni. Stenna sakemm dawn l-effetti jgħaddu qabel ma ssuq jew tħaddem magni.

3. Kif jingħata Comirnaty Omicron XBB.1.5

Comirnaty Omicron XBB.1.5 jingħata bħala injezzjoni ta’ 0.3 mL ġo muskolu fin-naħa ta’ fuq tad-driegħ tiegħek.

Inti ser tirċievi injezzjoni waħda, irrispettivament jekk irċevejtx vaċċin tal-COVID-19 qabel.

Jekk kont imlaqqam qabel b’vaċċin tal-COVID-19, m’għandekx tirċievi doża ta’ Comirnaty Omicron XBB.1.5 qabel mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża riċenti.

Jekk inti immunokompromess/a, tista’ tirċievi dożi addizzjonali ta’ Comirnaty Omicron XBB.1.5.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta’ Comirnaty Omicron XBB.1.5, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull vaċċin ieħor, Comirnaty Omicron XBB.1.5 jista’ jikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f’kulħadd.

Effetti sekondarji komuni ħafna: jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10
- sit tal-injezzjoni: uġigħ, nefħa
- għeja, uġigħ ta’ ras
- uġigħ fil-muskoli, uġigħ fil-ġogi
- tkexkix ta’ bard, deni
- dijarea

Uħud minn dawn l-effetti sekondarji kienu kemmxejn aktar frekwenti f’adolexxenti b’età minn 12 sa 15-il sena milli fl-adulti.

Effetti sekondarji komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10
- dardir
- rimettar (‘komuni ħafna’ f’nisa tqal b’età minn 18-il sena ’l fuq u f’individwi immunokompromessi b’età minn 12 sa 18-il sena)
- ħmura fis-sit tal-injezzjoni (‘komuni ħafna’ f’individwi immunokompromessi b’età minn 12-il sena ’l fuq)
- glandoli limfatiċi minfuħa (osservati b’mod aktar frekwenti wara d-doża booster)

Effetti sekondarji mhux komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100
- tħossok ma' tiflaħx, tħossok dgħajjef jew b'nuqqas ta' enerġija/bi ngħas
- uġigħ fid-dirgħajn
- insomnja
- ħakk fis-sit tal-injezzjoni
- reazzjonijiet allerġiċi bħal raxx jew ħakk
- tnaqqis fl-aptit
- sturdament
- għaraq eċċessiv, għaraq matul il-lejl

Effetti sekondarji rari: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1 000
- naħa waħda tal-wiċċ tiddendel b'mod temporanju
- reazzjonijiet allerġiċi bħal ħorriqija jew nefħa fil-wiċċ

Effetti sekondarji rari ħafna: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10 000
- infjammazzjoni tal-muskolu tal-qalb (mijokardite) jew infjammazzjoni tar-rita barra mill-qalb (perikardite) li tista' tirriżulta fi qtugħ ta' nifs, palpitazzjonijiet jew uġigħ fis-sider

Mhux magħruf (ma tistax tittieħed stima mid-data disponibbli)
- reazzjoni allerġika severa
- nefħa estensiva fid-driegħ li fih ingħata l-vaċċin
- nefħa fil-wiċċ (nefħa fil-wiċċ tista' sseħħ f'pazjenti li kellhom *fillers* dermali tal-wiċċ)
- reazzjoni tal-ġilda li tikkawża tikek jew rqajja' ħomor fuq il-ġilda, li jistgħu jidhru bħal targit jew "bulls-eye" b'ċentru aħmar skur imdawwar bi ċrieki ħomor ċari (eritema multiforme)
- sensazzjoni mhux tas-soltu fil-ġilda, bħal tnemnim jew sensazzjoni ta' xi ħaġa miexja fuq il-ġilda (parestesija)
- tnaqqis fis-sensazzjoni jew fis-sensittività, speċjalment fil-ġilda (ipoestesija)
- emorraġija mestrwali qawwija (il-parti l-kbira tal-każijiet dehru li ma kinux serji u kienu ta' natura temporanja)

Rappurtar tal-effetti sekondarji
Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'Appendiċi V. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediċina.

5. Kif taħżen Comirnaty Omicron XBB.1.5

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

It-tagħrif li ġej dwar il-ħażna, d-data ta' meta tiskadi u l-użu u l-immaniġġar huwa maħsub għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u t-tikketta wara JIS.

Aħżen f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C. TAGĦMLUX FIL-FRIŻA.

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Il-vaċċin se jiġi riċevut u jkun maħżun f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C (fil-friġġ biss).

Qabel l-użu, is-siringi mimlija għal-lest jistgħu jinħażnu għal massimu ta' 12-il siegħa f'temperaturi bejn 8 °C u 30 °C u jistgħu jiġu mmaniġġjati f'kondizzjonijiet ta' dawl tal-kamra.

Tużax dan il-vaċċin jekk tinnota partiċelli jew bidla fil-kulur.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Comirnaty Omicron XBB.1.5
- Is-sustanza attiva tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat) hija msejħa raxtozinameran.
  - Kull siringa mimlija għal-lest b'doża waħda ikun fih doża waħda ta' 0.3 mL bi 30 mikrogramma ta' raxtozinameran kull wieħed.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma:
  - ((4-hydroxybutyl)azanediyl)bis(hexane-6,1-diyl)bis(2-hexyldecanoate) (ALC-0315)
  - 2-[(polyethylene glycol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamide (ALC-0159)
  - 1,2-Distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC)
  - kolesterol
  - trometamol
  - trometamol hydrochloride
  - sucrose
  - ilma għall-injezzjonijiet

Kif jidher Comirnaty Omicron XBB.1.5 u l-kontenut tal-pakkett
Il-vaċċin huwa dispersjoni ta' lewn abjad sa abjad maħmuġ (pH: 6.9 - 7.9) ipprovdut f'siringa mimlija għal-lest (siringa tal-ħġieġ tat-tip I) b'tapp tal-planġer (lastku bromobutyl sintetiku) u għatu tat-tarf (lastku bromobutyl sintetiku) mingħajr labra.

Daqs tal-pakkett: 10 siringi mimlija għal-lest.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Il-Ġermanja
Phone: +49 6131 9084-0
Fax: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Manifatturi
BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Il-Ġermanja

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Il-Belġju

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:
- **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

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f’

Skennja l-kowd b’*mobile* biex tikseb il-fuljett ta’ tagħrif f’lingwi differenti.

URL: www.comirnatyglobal.com

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini: https://www.ema.europa.eu.

It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa biss:
Agħti Comirnaty Omicron XBB.1.5 ġol-muskoli bħala doża waħda ta’ 0.3 mL irrispettivament mill-istat ta’ tilqim preċedenti tal-COVID-19.

Għal individwi li qabel kienu mlaqqma b’vaċċin tal-COVID-19, Comirnaty Omicron XBB.1.5 għandu jingħata mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża reċenti ta’ vaċċin tal-COVID-19.

Dożi addizzjonali jistgħu jingħataw lil individwi li huma immunokompromessi b’mod sever.

Traċċabilità
Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati b'mod ċar.

Istruzzjonijiet dwar l-immaniġġar qabel l-użu
Comirnaty Omicron XBB.1.5 għandu jiġi ppreparat minn professjonist tal-kura tas-saħħa permezz ta' teknika asettika biex tiġi żgurata l-isterilità tad-dispersjoni ppreparata.
Istruzzjonijiet applikabbli għal siringi mimlija għal-lest

Siringi mimlija għal-lest tal-ħġieġ
- Qabel l-użu, is-siringi mimlija għal-lest tal-ħġieġ jistgħu jinħażnu għal massimu ta' 12-il siegħa f'temperaturi bejn 8 °C u 30 °C u jistgħu jiġu mmaniġġjati f'kondizzjonijiet ta' dawl tal-kamra.
- Neħħi l-għatu tat-tarf billi ddawwar l-għatu bil-mod lejn ix-xellug. Tħawwadx. Waħħal labra xierqa għall-injezzjoni ġol-muskoli u agħti l-volum kollu.

Rimi
Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

Fuljett ta’ tagħrif: Informazzjoni għall-utent

Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni
Tfal minn 5 snin sa 11-il sena
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
raxtozinameran

▼Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta’ malajr ta’ informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista’ tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista’ jkollu/ha t-tifel jew it-tifla tiegħek. Ara t-tmiem ta’ sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel it-tifel/tifla tiegħek jirċievi/tirċievi dan il-vaċċin peress li fih informazzjoni importanti għat-tifel/tifla tiegħek.
- Żomm dan il-fuljett. Jista’ jkollok bżonn terġa’ taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tat-tifel/tifla tiegħek.
- Jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek ikollu/ha xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tat-tifel/tifla tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f’dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F’dan il-fuljett

1. X’inhu Comirnaty Omicron XBB.1.5 u għalxiex jintuża
2. X’għandek tkun taf qabel ma t-tifel jew it-tifla tiegħek jirċievi/tirċievi Comirnaty Omicron XBB.1.5
3. Kif jingħata Comirnaty Omicron XBB.1.5
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Comirnaty Omicron XBB.1.5
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X’inhu Comirnaty Omicron XBB.1.5 u għalxiex jintuża

Comirnaty Omicron XBB.1.5 huwa vaċċin użat għall-prevenzjoni tal-COVID-19 ikkawżata minn SARS-CoV-2.

Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni jingħata lil tfal b’età minn 5 snin sa 11-il sena.

Il-vaċċin jikkawża s-sistema immuni (id-difiżi naturali tal-ġisem) biex tipproduċi antikorpi u ċelluli tad-demm li jaħdmu kontra l-virus, u b’hekk tagħti protezzjoni kontra l-COVID-19.

Peress li Comirnaty Omicron XBB.1.5 ma fihx il-virus biex jipproduċi l-immunità, ma jistax jagħti COVID-19 lit-tifel jew lit-tifla tiegħek.

L-użu ta’ dan il-vaċċin għandu jkun skont ir-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

2. X’għandek tkun taf qabel ma t-tifel jew it-tifla tiegħek jirċievi/tirċievi Comirnaty Omicron XBB.1.5

Comirnaty Omicron XBB.1.5 m’għandux jingħata
- jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek huwa/hija allerġiku/a għas-sustanza attiva jew għal xi sustanza oħra ta’ din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6)

Twissijiet u prekawzjonijiet
Kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tat-tifel/tifla tiegħek qabel ma t-tifel jew it-tifla tiegħek jingħata/tingħata dan il-vaċċin jekk it-tifel/tifla tiegħek:

- qatt kellu/kellha reazzjoni allerġika severa jew problemi bin-nifs wara l-injezzjoni ta' kwalunkwe vaċċin ieħor jew wara li ngħata/ingħatat dan il-vaċċin fil-passat.
- qed iħossu/iħossha nervuż/a dwar il-proċess tat-tilqim jew jekk xi darba intilef/intilfet minn sensih/ha wara kwalunkwe injezzjoni b'labra.
- għandu/għandha marda severa jew infezzjoni b'deni għoli. Madankollu, it-tifel/tifla tiegħek jista'/tista' jieħu/tieħu t-tilqima tiegħek jekk ikollu/ha deni ħafif jew infezzjoni ħafifa tal-parti ta' fuq tal-passaġġ tan-nifs bħal riħ.
- għandu/għandha problema ta' ħruġ ta' demm, jitbenġel/titbenġel malajr jew juża/tuża mediċina biex tipprevjeni emboli tad-demm.
- għandu/għandha sistema immuni mdgħajfa, minħabba marda bħal infezzjoni bl-HIV jew mediċina bħal kortikosterojdi li taffettwa s-sistema immuni.

Hemm żieda fir-riskju ta' mijokardite (infjammazzjoni tal-muskolu tal-qalb) u perikardite (infjammazzjoni tar-rita barra mill-qalb) wara tilqim b'Comirnaty (ara sezzjoni 4). Dawn il-kundizzjonijiet jistgħu jiżviluppaw fi żmien ftit jiem biss wara t-tilqim u seħħew primarjament fi żmien 14-il jum. Dawn ġew osservati aktar spiss wara t-tieni tilqima, u aktar spiss f'irġiel iżgħar fl-età. Ir-riskju ta' mijokardite u perikardite jidher li huwa aktar baxx fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena meta mqabbla mal-etajiet ta' 12-il sena sa 17-il sena. Il-biċċa l-kbira tal-każijiet ta' mijokardite u perikardite jirkupraw. Xi każijiet kienu jeħtieġu appoġġ ta' kura intensiva u ġew osservati każijiet fatali. Wara t-tilqim, għandek toqgħod attent għal sinjali ta' mijokardite u perikardite, bħal qtugħ ta' nifs, palpitazzjonijiet u wġigħ fis-sider, u tfittex attenzjoni medika immedjata jekk dawn iseħħu.

Bħal kull vaċċin, Comirnaty Omicron XBB.1.5 jista' ma jipproteġix b'mod sħiħ lil dawk kollha li jirċevuh u mhux magħruf kemm it-tifel/tifla ser idum/iddum protett/a.

L-effikaċja ta' Comirnaty Omicron XBB.1.5 tista' tkun aktar baxxa f'nies li huma immunokompromessi. Jekk it-tifel/tifla tiegħek huwa/hija immunokompromess/a, huwa/hija jista'/tista' tirċievi dożi addizzjonali ta' Comirnaty Omicron XBB.1.5. F'dawn il-każijiet, it-tifel/tifla għandu/ha jkompli/tkompli jieħu/tieħu prekawzjonijiet fiżiċi biex tgħin tipprevjeni l-COVID-19. Barra minn hekk, persuni viċin it-tifel/tifla tiegħek għandhom jiġu mlaqqma kif xieraq. Iddiskuti rakkomandazzjonijiet individwali xierqa mat-tabib tat-tifel/tifla tiegħek.

Tfal
Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni mhux rakkomandat għal tfal b'età ta' inqas minn 5 snin.

Hemm formulazzjonijiet pedjatriċi disponibbli għal trabi u tfal b'età minn 6 xhur sa 4 snin. Għad-dettalji, jekk jogħġbok irreferi għall-Fuljett ta' Tagħrif għal formulazzjonijiet oħra.

Il-vaċċin mhux rakkomandat għal trabi b'età ta' inqas minn 6 xhur.

Mediċini oħra u Comirnaty Omicron XBB.1.5
Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tat-tifel/tifla tiegħek jekk it-tifel/tifla tiegħek qed juża/tuża, uża/użat dan l-aħħar jew jista'/tista' juża/tuża xi mediċini oħra jew jekk riċentement irċieva/irċeviet xi vaċċin ieħor.

Tqala u treddigħ
Jekk it-tifla tiegħek hija tqila, għid lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispiżjar tat-tifla tiegħek qabel it-tifla tiegħek tirċievi dan il-vaċċin.

S'issa m'hemmx data disponibbli dwar l-użu ta' Comirnaty Omicron XBB.1.5 waqt it-tqala. Madankollu, ammont kbir ta' informazzjoni minn nisa tqal imlaqqma bil-vaċċin ta' Comirnaty approvat inizjalment matul it-tieni u t-tielet trimestru ma wrietx effetti negattivi fuq it-tqala jew fuq it-tarbija tat-twelid. Filwaqt li l-informazzjoni dwar l-effetti fuq it-tqala jew fuq it-tarbija tat-twelid wara

tilqim matul l-ewwel trimestru hija limitata, ma dehret l-ebda bidla fir-riskju ta' korriment. Comirnaty Omicron XBB.1.5 jista' jintuża waqt it-tqala.

S'issa m'hemmx data disponibbli dwar l-użu ta' Comirnaty Omicron XBB.1.5 waqt it-treddigħ. Madankollu, mhux mistennija effetti fuq it-tarbija tat-twelid/tarbija li qed tiġi mreddgħa. Data minn nisa li kienu qed ireddgħu wara li kienu mlaqqma bil-vaċċin ta' Comirnaty approvat inizjalment ma wrietx riskju ta' effetti avversi fi trabi tat-twelid/trabi mredda'. Comirnaty Omicron XBB.1.5 jista' jintuża waqt it-treddigħ.

Sewqan u tħaddim ta' magni
Uħud mill-effetti tat-tilqima msemmija fis-sezzjoni 4 (Effetti sekondarji possibbli) jistgħu jaffettwaw b'mod temporanju l-ħila tat-tifel/tifla tiegħek li jħaddem/tħaddem magni jew li jwettaq/twettaq attivitajiet bħal li jsuq/issuq rota. Stenna sakemm dawn l-effetti jgħaddu qabel ma tkompli b'attivitajiet li jeħtieġu l-attenzjoni sħiħa tat-tifel/tifla tiegħek.

3. Kif jingħata Comirnaty Omicron XBB.1.5

Comirnaty Omicron XBB.1.5 jingħata wara d-dilwizzjoni bħala injezzjoni ta' 0.2 mL ġo muskolu finnaħa ta' fuq tad-driegħ tat-tifel/tifla tiegħek.

It-tifel/tifla tiegħek ser jirċievi/tirċievi injezzjoni waħda, irrispettivament minn jekk huwa/hija rċeviex/irċevietx vaċċin tal-COVID-19 qabel.

Jekk it-tifel/tifla tiegħek kien/ kienet imlaqqam/imlaqqma qabel b'vaċċin tal-COVID-19, huwa/hija m'għandux/iex jirċievi/tirċievi doża ta' Comirnaty Omicron XBB.1.5 qabel mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża riċenti.

Jekk it-tifel/tifla tiegħek huwa/hija immunokompromess/a, jista'/tista' jirċievi/tirċievi dożi addizzjonali ta' Comirnaty Omicron XBB.1.5.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' Comirnaty Omicron XBB.1.5, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tat-tifel/tifla tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull vaċċin ieħor, Comirnaty Omicron XBB.1.5 jista' jikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulħadd.

Effetti sekondarji komuni ħafna: jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10
- sit tal-injezzjoni: uġigħ, nefħa
- għeja, uġigħ ta' ras
- uġigħ fil-muskoli, uġigħ fil-ġogi
- tkexkix ta' bard, deni
- dijarea

Effetti sekondarji komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10
- dardir
- rimettar ('komuni ħafna' f'nisa tqal b'età minn 18-il sena 'l fuq u f'individwi immunokompromessi b'età minn 5 snin sa 18-il sena)
- ħmura fis-sit tal-injezzjoni ('komuni ħafna' fl-età ta' 5 snin sa 11-il sena u f'individwi immunokompromessi b'età minn 5 snin 'l fuq)
- glandoli limfatiċi minfuħa (osservati b'mod aktar frekwenti wara d-doża booster)

Effetti sekondarji mhux komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100
- tħossok ma' tiflaħx, tħossok dgħajjef jew b'nuqqas ta' enerġija/bi ngħas
- uġigħ fid-dirgħajn
- insomnja
- ħakk fis-sit tal-injezzjoni
- reazzjonijiet allerġiċi bħal raxx jew ħakk
- tnaqqis fl-aptit
- sturdament
- għaraq eċċessiv, għaraq matul il-lejl

Effetti sekondarji rari: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1 000
- naħa waħda tal-wiċċ tiddendel b'mod temporanju
- reazzjonijiet allerġiċi bħal ħorriqija jew nefħa fil-wiċċ

Effetti sekondarji rari ħafna: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10 000
- infjammazzjoni tal-muskolu tal-qalb (mijokardite) jew infjammazzjoni tar-rita barra mill-qalb (perikardite) li tista' tirriżulta fi qtugħ ta' nifs, palpitazzjonijiet jew uġigħ fis-sider

Mhux magħruf (ma tistax tittieħed stima mid-data disponibbli)
- reazzjoni allerġika severa
- nefħa estensiva fid-driegħ li fih ingħata l-vaċċin
- nefħa fil-wiċċ (nefħa fil-wiċċ tista' sseħħ f'pazjenti li kellhom *fillers* dermali tal-wiċċ)
- reazzjoni tal-ġilda li tikkawża tikek jew rqajja' ħomor fuq il-ġilda, li jistgħu jidhru bħal targit jew "bulls-eye" b'ċentru aħmar skur imdawwar bi ċrieki ħomor ċari (eritema multiforme)
- sensazzjoni mhux tas-soltu fil-ġilda, bħal tnemnim jew sensazzjoni ta' xi ħaġa miexja fuq il-ġilda (parestesija)
- tnaqqis fis-sensazzjoni jew fis-sensittività, speċjalment fil-ġilda (ipoestesija)
- emorraġija mestrwali qawwija (il-parti l-kbira tal-każijiet dehru li ma kinux serji u kienu ta' natura temporanja)

Rappurtar tal-effetti sekondarji
Jekk it-tifel/tifla tiegħek ikollu/ha xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tat-tifel/tifla tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'Appendiċi V. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediċina.

5. Kif taħżen Comirnaty Omicron XBB.1.5

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

It-tagħrif li ġej dwar il-ħażna, d-data ta' meta tiskadi u l-użu u l-immaniġġar huwa maħsub għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u t-tikketta wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħżen fil-friża f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C.

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Il-vaċċin se jiġi riċevut iffriżat f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C. Wara li jiġi riċevut vaċċin iffriżat jista' jinħażen f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C jew f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C.

Meta jinħażnu ffriżati f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C, pakketti b'10 kunjetti tal-vaċċin jistgħu jinħallu mis-silġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C għal 4 sigħat jew kunjetti individwali jistgħu jinħallu f'temperatura tal-kamra (sa 30 °C) għal 30 minuta.

Kunjetti li nħallu mis-silġ (li qabel kienu ffriżati): Ladarba jitneħħa mill-friża, il-kunjett mhux miftuħ jista' jinħażen u jiġi ttrasportat fi friġġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C għal perjodu massimu ta' 10 ġimgħat; dan m'għandux jaqbeż id-data ta' meta jiskadi stampata (JIS). Il-kartuna ta' barra għandha tiġi mmarkata bid-data ta' meta jiskadi l-ġdida jekk jinħażen f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C. Ladarba jinħall mis-silġ, il-vaċċin ma jistax jiġi ffriżat mill-ġdid.

Qabel l-użu, il-kunjetti mhux miftuħa jistgħu jinħażnu għal massimu ta' 12-il siegħa f'temperaturi bejn 8 °C u 30 °C.

Kunjetti li nħallu mis-silġ jistgħu jiġu mmaniġġjati f'kondizzjonijiet ta' dawl tal-kamra.

Wara d-dilwizzjoni, aħżen il-vaċċin f'temperatura ta' 2 °C sa 30 °C u użah fi żmien 12-il siegħa, dan jinkludi sa 6 sigħat li matulhom il-prodott jiġi trasportat. Armi kwalunkwe vaċċin mhux użat.

Tużax dan il-vaċċin jekk tinnota partiċelli fid-dilwizzjoni jew bidla fil-kulur.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Comirnaty Omicron XBB.1.5

- Is-sustanza attiva tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat) hija msejħa raxtozinameran. Wara d-dilwizzjoni, il-kunjett ikun fih 10 dożi ta' 0.2 mL b'10 mikrogrammi ta' raxtozinameran kull wieħed.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma:
  - ((4-hydroxybutyl)azanediyl)bis(hexane-6,1-diyl)bis(2-hexyldecanoate) (ALC-0315)
  - 2-[(polyethylene glycol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamide (ALC-0159)
  - 1,2-Distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC)
  - kolesterol
  - trometamol
  - trometamol hydrochloride
  - sucrose
  - ilma għall-injezzjonijiet

Kif jidher Comirnaty Omicron XBB.1.5 u l-kontenut tal-pakkett
Il-vaċċin huwa dispersjoni ta' lewn abjad sa abjad maħmuġ (pH: 6.9 - 7.9) ipprovdut f'kunjett b'aktar minn doża waħda ta' 10 dożi f'kunjett trasparenti ta' 2 mL (ħġieġ tat-tip I), b'tapp tal-lastku u għatu tal-plastik oranġjo li jitneħħa b'daqqa ta' saba' b'siġill tal-aluminju.

Daqs tal-pakkett: 10 kunjetti

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Il-Ġermanja
Phone: +49 6131 9084-0
Fax: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Manifatturi
BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Il-Ġermanja

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Il-Belġju

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

- **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

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f’

Skennja l-kowd b’*mobile* biex tikseb il-fuljett ta’ tagħrif f’lingwi differenti.

URL: www.comirnatyglobal.com

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini: https://www.ema.europa.eu.

It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa biss:
Agħti Comirnaty Omicron XBB.1.5 ġol-muskoli wara d-dilwizzjoni bħala doża waħda ta' 0.2 mL irrispettivament mill-istat ta' tilqim preċedenti tal-COVID-19.

Għal individwi li qabel kienu mlaqqma b'vaċċin tal-COVID-19, Comirnaty Omicron XBB.1.5 għandu jingħata mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża reċenti ta' vaċċin tal-COVID-19.

Dożi addizzjonali jistgħu jingħataw lil individwi li huma immunokompromessi b'mod sever.

Traċċabilità
Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati b'mod ċar.

Istruzzjonijiet dwar l-immaniġġar qabel l-użu
Comirnaty Omicron XBB.1.5 għandu jiġi ppreparat minn professjonist tal-kura tas-saħħa permezz ta' teknika asettika biex tiġi żgurata l-isterilità tad-dispersjoni ppreparata.

- **Ivverifika** li l-kunjett għandu **għatu tal-plastik oranġjo** u li **l-isem tal-prodott huwa Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni** (tfal minn 5 snin sa 11-il sena).
- Jekk il-kunjett għandu isem tal-prodott ieħor fuq it-tikketta, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal dik il-formulazzjoni.
- Jekk il-kunjett jinħażen iffriżat għandu jinħall mis-silġ qabel l-użu. Kunjetti ffriżati għandhom jiġu ttrasferiti għal ambjent b'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C biex jinħallu mis-silġ; pakkett ta' 10 kunjetti jista' jieħu 4 sigħat biex jinħall mis-silġ. Kun ċert li l-kunjetti jkunu nħallu kompletament mis-silġ qabel l-użu.
- Meta l-kunjetti jitmexxew għal ħażna f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, aġġorna d-data ta' meta jiskadi fuq il-kartuna.
- Kunjetti mhux miftuħa jistgħu **jinħażnu għal massimu ta' 10 ġimgħat f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C**; dan m'għandux jaqbeż id-data ta' meta jiskadi stampata (JIS).
- Inkella, kunjetti ndividwali ffriżati jistgħu jinħallu mis-silġ għal 30 minuta f'temperaturi sa 30 °C.
- Qabel l-użu, il-kunjett mhux miftuħ jista' jinħażen għal perjodu sa 12-il siegħa f'temperaturi sa 30 °C. Kunjetti li nħallu mis-silġ jistgħu jiġu mmaniġġjati f'kondizzjonijiet ta' dawl tal-kamra.

Dilwizzjoni
- Ħalli l-kunjett li jkun inħall mis-silġ jilħaq it-temperatura tal-kamra u aqilbu bil-mod ta' taħt fuq għal 10 darbiet qabel id-dilwizzjoni. Tħawwadx.
- Qabel id-dilwizzjoni, id-dispersjoni li tkun inħallet mis-silġ jista' jkun fiha partiċelli amorfi opaki ta' lewn abjad sa abjad maħmuġ.
- It-tilqima li tkun inħallet mis-silġ għandha tiġi dilwita fil-kunjett oriġinali tagħha b'**1.3 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9 mg/mL (0.9%) sodium chloride**, bl-użu ta' labra b'daqs ta' 21 gauge jew idjaq u tekniki asettiċi.
- Ugwalizza l-pressjoni fil-kunjett qabel ma tneħħi l-labra mit-tapp tal-kunjett billi tiġbed 1.3 mL ta' arja fis-siringa tad-dilwent vojta.
- Aqleb id-dispersjoni dilwita ta' taħt fuq bil-mod għal 10 darbiet. Tħawwadx.
- Il-vaċċin dilwit għandu jidher bħala dispersjoni ta' lewn abjad għal abjad maħmuġ mingħajr l-ebda partiċelli viżibbli. Tużax il-vaċċin dilwit jekk ikun hemm frak jew tibdil fil-kulur.
- Il-kunjetti dilwiti għandhom jiġu mmarkati bid-**data u l-ħin xierqa ta' meta għandhom jintremew**.
- **Wara d-dilwizzjoni**, aħżen f'temperatura ta' 2 ºC sa 30 ºC u uża fi żmien **12-il siegħa**.

- Tiffriżax u tħawwadx id-dispersjoni dilwita. Jekk titpoġġa fi friġġ, ħalli id-dispersjoni dilwita tilħaq it-temperatura tal-kamra qabel l-użu.

Preparazzjoni ta' dożi ta' 0.2 mL
- Wara d-dilwizzjoni, il-kunjett ikun fih 2.6 mL li minnhom jistgħu jinġibdu 10 dożi ta' 0.2 mL.
- Bl-użu ta' teknika asettika, naddaf it-tapp tal-kunjett b'imselħa antisettika li tintuża darba u tintrema.
- Iġbed 0.2 mL ta' Comirnaty Omicron XBB.1.5 għal tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena.
- Sabiex jinġibdu 10 dożi minn kunjett wieħed għandhom jintużaw **siringi u/jew labar b'volum li ma jistax jintuża żgħir**. Il-kombinazzjoni tas-siringa u tal-labra b'volum li ma jistax jintuża żgħir għandu jkollha volum li ma jistax jintuża ta' mhux aktar minn 35 mikrolitru. Jekk jintużaw siringi u labar standard, jista' ma jkunx hemm volum suffiċjenti biex jinġibdu għaxar dożi minn kunjett wieħed.
- Kull doża għandu jkun fiha 0.2 mL ta' vaċċin.
- Jekk l-ammont ta' vaċċin li jifdal fil-kunjett ma jistax jipprovdi doża sħiħa ta' 0.2 mL, armi l-kunjett u kwalunkwe volum żejjed.
- Armi kwalunkwe vaċċin mhux użat fi żmien 12-il siegħa wara d-dilwizzjoni.

Rimi
Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

Fuljett ta' tagħrif: Informazzjoni għall-utent

Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 mikrogrammi/doża dispersjoni għall-injezzjoni
Tfal minn 5 snin sa 11-il sena
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
raxtozinameran

▼Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollu/ha t-tifel jew it-tifla tiegħek. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel it-tifel/tifla tiegħek jirċievi/tirċievi dan il-vaċċin peress li fih informazzjoni importanti għat-tifel/tifla tiegħek.
- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tat-tifel/tifla tiegħek.
- Jekk it-tifel/tifla tiegħek ikollu/jkollha xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tat-tifel/tifla tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Comirnaty Omicron XBB.1.5 u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma t-tifel/tifla tiegħek jirċievi/tirċievi Comirnaty Omicron XBB.1.5
3. Kif jingħata Comirnaty Omicron XBB.1.5
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Comirnaty Omicron XBB.1.5
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Comirnaty Omicron XBB.1.5 u għalxiex jintuża

Comirnaty Omicron XBB.1.5 huwa vaċċin użat għall-prevenzjoni tal-COVID-19 ikkawżata minn SARS-CoV-2.

Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 mikrogrammi/doża dispersjoni għall-injezzjoni jingħata lil tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena.

Il-vaċċin jikkawża s-sistema immuni (id-difiżi naturali tal-ġisem) biex tipproduċi antikorpi u ċelluli tad-demm li jaħdmu kontra l-virus, u b'hekk tagħti protezzjoni kontra l-COVID-19.

Peress li Comirnaty Omicron XBB.1.5 ma fihx il-virus biex jipproduċi l-immunità, ma jistax jagħti COVID-19 lit-tifel jew lit-tifla tiegħek.

L-użu ta' dan il-vaċċin għandu jkun skont ir-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

2. X'għandek tkun taf qabel ma t-tifel jew it-tifla tiegħek jirċievi/tirċievi Comirnaty Omicron XBB.1.5

Comirnaty Omicron XBB.1.5 m'għandux jingħata
- jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek huwa/hija allerġiku/a għas-sustanza attiva jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6)

Twissijiet u prekawzjonijiet
Kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tat-tifel/tifla tiegħek qabel ma t-tifel jew it-tifla tiegħek jingħata/tingħata dan il-vaċċin jekk it-tifel/tifla tiegħek:

- qatt kellu/kellha reazzjoni allerġika severa jew problemi bin-nifs wara l-injezzjoni ta' kwalunkwe vaċċin ieħor jew wara li ngħata/ingħatat dan il-vaċċin fil-passat.
- qed iħossu/iħossha nervuż/a dwar il-proċess tat-tilqim jew jekk xi darba intilef/intilfet minn sensih/ha wara kwalunkwe injezzjoni b'labra.
- għandu/għandha marda severa jew infezzjoni b'deni għoli. Madankollu, it-tifel/tifla tiegħek jista'/tista' jieħu/tieħu t-tilqima jekk ikollu/ha deni ħafif jew infezzjoni ħafifa tal-parti ta' fuq tal-passaġġ tan-nifs bħal riħ.
- għandu/għandha problema ta' ħruġ ta' demm, jitbenġel/titbenġel malajr jew juża/tuża mediċina biex tipprevjeni emboli tad-demm.
- għandu/għandha sistema immuni mdgħajfa, minħabba marda bħal infezzjoni bl-HIV jew mediċina bħal kortikosterojdi li taffettwa s-sistema immuni tiegħek.

Hemm żieda fir-riskju ta' mijokardite (infjammazzjoni tal-muskolu tal-qalb) u perikardite (infjammazzjoni tar-rita barra mill-qalb) wara tilqim b'Comirnaty (ara sezzjoni 4). Dawn il-kundizzjonijiet jistgħu jiżviluppaw fi żmien ftit jiem biss wara t-tilqim u seħħew primarjament fi żmien 14-il jum. Dawn ġew osservati aktar spiss wara t-tieni tilqima, u aktar spiss f'irġiel iżgħar fl-età. Ir-riskju ta' mijokardite u perikardite jidher li huwa aktar baxx fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena meta mqabbla mal-etajiet ta' 12-il sena sa 17-il sena. Il-biċċa l-kbira tal-każijiet ta' mijokardite u perikardite jirkupraw. Xi każijiet kienu jeħtieġu appoġġ ta' kura intensiva u ġew osservati każijiet fatali. Wara t-tilqim, għandek toqgħod attent għal sinjali ta' mijokardite u perikardite, bħal qtugħ ta' nifs, palpitazzjonijiet u wġigħ fis-sider, u tfittex attenzjoni medika immedjata jekk dawn iseħħu.

Bħal kull vaċċin, Comirnaty Omicron XBB.1.5 jista' ma jipproteġix b'mod sħiħ lil dawk kollha li jirċevuh u mhux magħruf kemm it-tifel/tifla ser idum/iddum protett/a.

L-effikaċja ta' Comirnaty Omicron XBB.1.5 tista' tkun inqas f'nies li huma immunokompromessi. Jekk it-tifel/tifla tiegħek huwa/hija immunokompromess/a, huwa/hija jista'/tista' jirċievi/tirċievi dożi addizzjonali ta' Comirnaty Omicron XBB.1.5. F'dawn il-każijiet, it-tifel/tifla għandu/ha jkompli/tkompli jieħu/tieħu prekawzjonijiet fiżiċi biex tgħin tipprevjeni l-COVID-19. Barra minn hekk, persuni viċin it-tifel/tifla tiegħek għandhom jiġu mlaqqma kif xieraq. Iddiskuti rakkomandazzjonijiet individwali xierqa mat-tabib tat-tifel/tifla tiegħek.

Tfal
Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni mhux rakkomandat għal tfal b'età ta' inqas minn 5 snin.

Hemm formulazzjonijiet pedjatriċi disponibbli għal trabi u tfal b'età minn 6 xhur sa 4 snin. Għad-dettalji, jekk jogħġbok irreferi għall-Fuljett ta' Tagħrif għal formulazzjonijiet oħra.

Il-vaċċin mhux rakkomandat għal trabi b'età ta' inqas minn 6 xhur.

Mediċini oħra u Comirnaty Omicron XBB.1.5
Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tat-tifel/tifla tiegħek jekk it-tifel/tifla tiegħek qed juża/tuża, uża/użat dan l-aħħar jew jista'/tista' juża/tuża xi mediċini oħra jew jekk riċentement irċieva/irċeviet xi vaċċin ieħor.

Tqala u treddigħ
Jekk it-tifla tiegħek hija tqila, għid lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispiżjar tat-tifla tiegħek qabel it-tifla tiegħek tirċievi dan il-vaċċin.

S'issa m'hemmx data disponibbli dwar l-użu ta' Comirnaty Omicron XBB.1.5 waqt it-tqala. Madankollu, ammont kbir ta' informazzjoni minn nisa tqal imlaqqma bil-vaċċin ta' Comirnaty approvat inizjalment matul it-tieni u t-tielet trimestru ma wrietx effetti negattivi fuq it-tqala jew fuq it-tarbija tat-twelid. Filwaqt li l-informazzjoni dwar l-effetti fuq it-tqala jew fuq it-tarbija tat-twelid wara

tilqim matul l-ewwel trimestru hija limitata, ma dehret l-ebda bidla fir-riskju ta' korriment. Comirnaty Omicron XBB.1.5 jista' jintuża waqt it-tqala.

S'issa m'hemmx data disponibbli dwar l-użu ta' Comirnaty Omicron XBB.1.5 waqt it-treddigħ. Madankollu, mhux mistennija effetti fuq it-tarbija tat-twelid/tarbija li qed tiġi mreddgħa. Data minn nisa li kienu qed ireddgħu wara li kienu mlaqqma bil-vaċċin ta' Comirnaty approvat inizjalment ma wrietx riskju ta' effetti avversi fi trabi tat-twelid/trabi mredda'. Comirnaty Omicron XBB.1.5 jista' jintuża waqt it-treddigħ.

Sewqan u tħaddim ta' magni
Uħud mill-effetti tat-tilqima msemmija fis-sezzjoni 4 (Effetti sekondarji possibbli) jistgħu jaffettwaw b'mod temporanju l-ħila tat-tifel/tifla tiegħek li jħaddem/tħaddem magni jew li jwettaq/twettaq attivitajiet bħal li jsuq/issuq rota. Stenna sakemm dawn l-effetti jgħaddu qabel ma tkompli b'attivitajiet li jeħtieġu l-attenzjoni sħiħa tat-tifel/tifla tiegħek.

3. Kif jingħata Comirnaty Omicron XBB.1.5

Comirnaty Omicron XBB.1.5 jingħata bħala injezzjoni ta' 0.3 mL ġo muskolu fin-naħa ta' fuq tad-driegħ tat-tifel/tifla tiegħek.

It-tifel/tifla tiegħek ser jirċieci/tirċievi injezzjoni waħda, irrispettivament jekk irċeviex/irċevietx vaċċin tal-COVID-19 qabel.

Jekk it-tifel/tifla tiegħek kien(et) imlaqqam/imlaqqma qabel b'vaċċin tal-COVID-19, m'għandux/hiex jirċievi/tirċievi doża ta' Comirnaty Omicron XBB.1.5 qabel mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża riċenti.

Jekk it-tifel/tifla tiegħek huwa/hija immunokompromess/a, huwa/hija jista'/tista' jirċievi/tirċievi dożi addizzjonali ta' Comirnaty Omicron XBB.1.5.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' Comirnaty Omicron XBB.1.5, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull vaċċin ieħor, Comirnaty Omicron XBB.1.5 jista' jikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulħadd.

Effetti sekondarji komuni ħafna: jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10
- sit tal-injezzjoni: uġigħ, nefħa
- għeja, uġigħ ta' ras
- uġigħ fil-muskoli, uġigħ fil-ġogi
- tkexkix ta' bard, deni
- dijarea

Effetti sekondarji komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10
- dardir
- rimettar ('komuni ħafna' f'nisa tqal b'età minn 18-il sena 'l fuq u f'individwi immunokompromessi b'età minn 5 snin sa 18-il sena)
- ħmura fis-sit tal-injezzjoni ('komuni ħafna' fl-età ta' 5 snin sa 11-il sena u f'individwi immunokompromessi b'età minn 5 snin 'l fuq)
- glandoli limfatiċi minfuħa (osservati b'mod aktar frekwenti wara d-doża booster)

Effetti sekondarji mhux komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100
- tħossok ma' tiflaħx, tħossok dgħajjef jew b'nuqqas ta' enerġija/bi ngħas
- uġigħ fid-dirgħajn
- insomnja
- ħakk fis-sit tal-injezzjoni
- reazzjonijiet allerġiċi bħal raxx jew ħakk
- tnaqqis fl-aptit
- sturdament
- għaraq eċċessiv, għaraq matul il-lejl

Effetti sekondarji rari: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1 000
- naħa waħda tal-wiċċ tiddendel b'mod temporanju
- reazzjonijiet allerġiċi bħal ħorriqija jew nefħa fil-wiċċ

Effetti sekondarji rari ħafna: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10 000
- infjammazzjoni tal-muskolu tal-qalb (mijokardite) jew infjammazzjoni tar-rita barra mill-qalb (perikardite) li tista' tirriżulta fi qtugħ ta' nifs, palpitazzjonijiet jew uġigħ fis-sider

Mhux magħruf (ma tistax tittieħed stima mid-data disponibbli)
- reazzjoni allerġika severa
- nefħa estensiva fid-driegħ li fih ingħata l-vaċċin
- nefħa fil-wiċċ (nefħa fil-wiċċ tista' sseħħ f'pazjenti li kellhom *fillers* dermali tal-wiċċ)
- reazzjoni tal-ġilda li tikkawża tikek jew rqajja' ħomor fuq il-ġilda, li jistgħu jidhru bħal targit jew "bulls-eye" b'ċentru aħmar skur imdawwar bi ċrieki ħomor ċari (eritema multiforme)
- sensazzjoni mhux tas-soltu fil-ġilda, bħal tnemnim jew sensazzjoni ta' xi ħaġa miexja fuq il-ġilda (parestesija)
- tnaqqis fis-sensazzjoni jew fis-sensittività, speċjalment fil-ġilda (ipoestesija)
- emorraġija mestrwali qawwija (il-parti l-kbira tal-każijiet dehru li ma kinux serji u kienu ta' natura temporanja)

Rappurtar tal-effetti sekondarji
Jekk it-tifel/tifla tiegħek ikollu/ha xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tat-tifel/tifla tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'Appendiċi V. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediċina.

5. Kif taħżen Comirnaty Omicron XBB.1.5

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

It-tagħrif li ġej dwar il-ħażna, d-data ta' meta tiskadi u l-użu u l-immaniġġar huwa maħsub għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u t-tikketta wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħżen fil-friża f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C.

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Il-vaċċin se jiġi riċevut iffriżat f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C. Wara li jiġi riċevut il-vaċċin iffriżat jista' jinħażen f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C jew f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C.

Kunjetti b'doża waħda: Meta jinħażnu ffriżati f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C, pakketti b'10 kunjetti b'doża waħda tal-vaċċin jistgħu jinħallu mis-silġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C għal sagħtejn jew kunjetti individwali jistgħu jinħallu mis-silġ f'temperatura tal-kamra (sa 30 °C) għal 30 minuta.

Kunjetti b'aktar minn doża waħda: Meta jinħażnu ffriżati f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C, pakketti b'10 kunjetti tal-vaċċin jistgħu jinħallu mis-silġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C għal 6 sigħat jew kunjetti individwali jistgħu jinħallu mis-silġ f'temperatura tal-kamra (sa 30 °C) għal 30 minuta.

Kunjetti li nħallu mis-silġ (li qabel kienu ffriżati): Ladarba jitneħħa mill-friża, il-kunjett mhux miftuħ jista' jinħażen u jiġi ttrasportat fil-friġġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C għal perjodu massimu ta' 10 ġimgħat; dan m'għandux jaqbeż id-data ta' meta jiskadi stampata (JIS). Il-kartuna ta' barra għandha tiġi mmarkata bid-data ta' meta jiskadi l-ġdida jekk jinħażen f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C. Ladarba jinħall mis-silġ, il-vaċċin ma jistax jerġa' jiġi ffriżat.

Qabel l-użu, il-kunjetti mhux miftuħa jistgħu jinħażnu għal massimu ta' 12-il siegħa f'temperaturi bejn 8 °C u 30 °C.

Kunjetti li nħallu mis-silġ jistgħu jiġu mmaniġġjati f'kondizzjonijiet ta' dawl tal-kamra.

Kunjetti miftuħa: Wara li l-kunjett jittaqqab għall-ewwel darba, aħżen il-vaċċin f'temperatura ta' 2 °C sa 30 °C u użah fi żmien 12-il siegħa, dan jinkludi sa 6 sigħat li matulhom il-prodott jiġi trasportat. Armi kwalunkwe vaċċin mhux użat.

Tużax dan il-vaċċin jekk tinnota partiċelli jew bidla fil-kulur.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Comirnaty Omicron XBB.1.5

- Is-sustanza attiva tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat) hija msejħa raxtozinameran.
  - Kunjett b'doża waħda ikun fih doża waħda ta' 0.3 mL b'10 mikrogrammi ta' raxtozinameran f'kull doża.
  - Kunjett b'aktar minn doża waħda ikun fih 6 dożi ta' 0.3 mL b'10 mikrogrammi ta' raxtozinameran f'kull doża.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma:
  - ((4-hydroxybutyl)azanediyl)bis(hexane-6,1-diyl)bis(2-hexyldecanoate) (ALC-0315)
  - 2-[(polyethylene glycol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamide (ALC-0159)
  - 1,2-Distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC)
  - kolesterol
  - trometamol
  - trometamol hydrochloride
  - sucrose
  - ilma għall-injezzjonijiet

Kif jidher Comirnaty Omicron XBB.1.5 u l-kontenut tal-pakkett

Il-vaċċin huwa dispersjoni ċara għal kemmxejn opalexxenti (pH: 6.9 - 7.9) ipprovdut f':

- Kunjett b'doża waħda ta' doża waħda f'kunjett trasparenti ta' 2 mL (ħġieġ tat-tip I), b'tapp tal-lastku u għatu tal-plastik blu li jitneħħa b'daqqa ta' saba' b'siġill tal-aluminju; jew
- Kunjett b'aktar minn doża waħda ta' 6 dożi f'kunjett trasparenti ta' 2 mL (ħġieġ tat-tip I), b'tapp tal-lastku u għatu tal-plastik blu li jitneħħa b'daqqa ta' saba' b'siġill tal-aluminju.

Daqs tal-pakkett ta’ kunjetti b’doża waħda: 10 kunjetti
Daqs tal-pakketti ta’ kunjetti b’aktar minn doża waħda: 10 kunjetti
Jista’ jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Il-Ġermanja
Phone: +49 6131 9084-0
Fax: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Manifatturi
BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Il-Ġermanja

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Il-Belġju

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:
- **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

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'

Skennja l-kowd b'*mobile* biex tikseb il-fuljett ta' tagħrif f'lingwi differenti.

URL: www.comirnatyglobal.com

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini: https://www.ema.europa.eu.

It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa biss:
Agħti Comirnaty Omicron XBB.1.5 ġol-muskoli bħala doża waħda ta' 0.3 mL irrispettivament mill-istat ta' tilqim preċedenti tal-COVID-19.

Għal individwi li qabel kienu mlaqqma b'vaċċin tal-COVID-19, Comirnaty Omicron XBB.1.5 għandu jingħata mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża reċenti ta' vaċċin tal-COVID-19.

Dożi addizzjonali jistgħu jingħataw lil individwi li huma immunokompromessi b'mod sever.

Traċċabilità
Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati b'mod ċar.

Istruzzjonijiet dwar l-immaniġġar qabel l-użu
Comirnaty Omicron XBB.1.5 għandu jiġi ppreparat minn professjonist tal-kura tas-saħħa permezz ta' teknika asettika biex tiġi żgurata l-isterilità tad-dispersjoni ppreparata.

- **Ivverifika** li l-kunjett għandu **għatu tal-plastik blu** u li **l-isem tal-prodott huwa Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 mikrogrammi/doża dispersjoni għall-injezzjoni** (tfal minn 5 snin sa 11-il sena).
- Jekk il-kunjett għandu isem tal-prodott ieħor fuq it-tikketta, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott ta' dik il-formulazzjoni.
- Jekk il-kunjett jinħażen iffriżat dan għandu jinħall mis-silġ qabel l-użu. Kunjetti ffriżati għandhom jiġu ttrasferiti għal ambjent b'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C biex jinħallu mis-silġ. Kun żgur li l-kunjetti nħallu kompletament mis-silġ qabel l-użu.
  - Kunjetti b'doża waħda: Pakkett ta' 10 kunjetti b'doża waħda jista' jieħu sagħtejn biex jinħall mis-silġ.
  - Kunjetti b'aktar minn doża waħda: Pakkett ta' 10 kunjetti b'aktar minn doża waħda jista' jieħu 6 sigħat biex jinħall mis-silġ.
- Meta ċċaqlaq il-kunjetti għal ħażna f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, aġġorna d-data ta' meta jiskadi fuq il-kartuna.
- Kunjetti mhux miftuħa jistgħu **jinħażnu għal massimu ta' 10 ġimgħat f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C**; dan m'għandux jaqbeż id-data ta' meta jiskadi stampata (JIS).
- Inkella, kunjetti individwali ffriżati jistgħu jinħallu mis-silġ għal 30 minuta f'temperaturi sa 30 °C.
- Qabel l-użu, il-kunjett mhux miftuħ jista' jinħażen għal perjodu sa 12-il siegħa f'temperaturi sa 30 °C. Kunjetti li nħallu mis-silġ jistgħu jiġu mmaniġġjati f'kondizzjonijiet ta' dawl tal-kamra.

Preparazzjoni ta' doži ta' 0.3 mL

- Qabel l-użu ħallat bil-mod billi taqleb il-kunjetti ta' taħt fuq għal 10 darbiet. Tħawwadx.
- Qabel tħallat, id-dispersjoni li tkun inħallet mis-silġ jista' jkun fiha partiċelli amorfi opaki ta' lewn abjad sa abjad maħmuġ.
- Wara li tħallat il-vaċċin għandu jidher bħala dispersjoni ċara għal kemmxejn opalexxenti mingħajr l-ebda partiċelli viżibbli. Tużax il-vaċċin jekk ikun hemm partiċelli jew tibdil fil-kulur.
- Iċċekkja jekk il-kunjett huwiex kunjett b'doża waħda inkella kunjett b'aktar minn doża waħda u segwi l-istruzzjonijiet applikabbli għall-immaniġġjar t'hawn taħt:
  - Kunjetti b'doża waħda
    - Iġbed doża waħda ta' 0.3 mL tal-vaċċin.
    - Armi l-kunjett u kwalunkwe volum żejjed.
  - Kunjetti b'aktar minn doża waħda
    - Kunjetti b'aktar minn doża waħda fihom 6 doži ta' 0.3 mL kull waħda.
    - Bl-użu ta' teknika asettika, naddaf it-tapp tal-kunjett b'imselħa antisettika li tintuża darba u tintrema.
    - Iġbed 0.3 mL ta' Comirnaty Omicron XBB.1.5 għal tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena.
    - Sabiex jinġibdu 6 doži minn kunjett wieħed għandhom jintużaw **siringi u/jew labar b'volum li ma jistax jintuża żgħir**. Il-kombinazzjoni tas-siringa u tal-labra b'volum li ma jistax jintuża żgħir għandu jkollha volum li ma jistax jintuża ta' mhux aktar minn 35 mikrolitru. Jekk jintużaw siringi u labar standard, jista' ma jkunx hemm volum suffiċjenti biex tinġibed is-sitt doża minn kunjett wieħed.
    - Kull doża għandu jkun fiha 0.3 mL ta' vaċċin.
    - Jekk l-ammont ta' vaċċin li jifdal fil-kunjett ma jistax jipprovdi doża sħiħa ta' 0.3 mL, armi l-kunjett u kwalunkwe volum żejjed.
    - Irreġistra d-data/ħin xierqa fuq il-kunjett. Armi kwalunkwe vaċċin mhux użat 12-il siegħa wara li l-kunjett ikun ittaqqab għall-ewwel darba.

Rimi

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

Fuljett ta’ tagħrif: Informazzjoni għall-utent

Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni
Trabi u tfal minn 6 xhur sa 4 snin
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
raxtozinameran

▼Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta’ malajr ta’ informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista’ tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista’ jkollu/ha t-tifel jew it-tifla tiegħek. Ara t-tmiem ta’ sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel it-tifel/tifla tiegħek jirċievi/tirċievi dan il-vaċċin peress li fih informazzjoni importanti għat-tifel/tifla tiegħek.
- Żomm dan il-fuljett. Jista’ jkollok bżonn terġa’ taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tat-tifel/tifla tiegħek.
- Jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek ikollu/ha xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tat-tifel/tifla tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f’dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F’dan il-fuljett

1. X’inhu Comirnaty Omicron XBB.1.5 u għalxiex jintuża
2. X’għandek tkun taf qabel ma t-tifel jew it-tifla tiegħek jirċievi/tirċievi Comirnaty Omicron XBB.1.5
3. Kif jingħata Comirnaty Omicron XBB.1.5
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Comirnaty Omicron XBB.1.5
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X’inhu Comirnaty Omicron XBB.1.5 u għalxiex jintuża

Comirnaty Omicron XBB.1.5 huwa vaċċin użat għall-prevenzjoni tal-COVID-19 ikkawżata minn SARS-CoV-2.

Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni jingħata lil trabi u tfal b’età minn 6 xhur sa 4 snin.

Il-vaċċin jikkawża s-sistema immuni (id-difiżi naturali tal-ġisem) biex tipproduċi antikorpi u ċelluli tad-demm li jaħdmu kontra l-virus, u b’hekk tagħti protezzjoni kontra l-COVID-19.

Peress li Comirnaty Omicron XBB.1.5 ma fihx il-virus biex jipproduċi l-immunità, ma jistax jagħti COVID-19 lit-tifel jew lit-tifla tiegħek.

L-użu ta’ dan il-vaċċin għandu jkun skont ir-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

2. X’għandek tkun taf qabel ma t-tifel jew it-tifla tiegħek jirċievi/tirċievi Comirnaty Omicron XBB.1.5

Comirnaty Omicron XBB.1.5 m’għandux jingħata
- jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek huwa/hija allerġiku/a għas-sustanza attiva jew għal xi sustanza oħra ta’ din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6)

Twissijiet u prekawzjonijiet
Kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tat-tifel/tifla tiegħek qabel ma t-tifel jew it-tifla tiegħek jingħata/tingħata dan il-vaċċin jekk it-tifel/tifla tiegħek:

- qatt kellu/kellha reazzjoni allerġika severa jew problemi bin-nifs wara l-injezzjoni ta' kwalunkwe vaċċin ieħor jew wara li ngħata/ingħatat dan il-vaċċin fil-passat.
- qed iħossu/iħossha nervuż/a dwar il-proċess tat-tilqim jew jekk xi darba intilef/intilfet minn sensih/ha wara kwalunkwe injezzjoni b'labra.
- għandu/għandha marda severa jew infezzjoni b'deni għoli. Madankollu, it-tifel/tifla tiegħek jista'/tista' jieħu/tieħu t-tilqima tiegħek jekk ikollu/ha deni ħafif jew infezzjoni ħafifa tal-parti ta' fuq tal-passaġġ tan-nifs bħal riħ.
- għandu/għandha problema ta' ħruġ ta' demm, jitbenġel/titbenġel malajr jew juża/tuża mediċina biex tipprevjeni emboli tad-demm.
- għandu/għandha sistema immuni mdgħajfa, minħabba marda bħal infezzjoni bl-HIV jew mediċina bħal kortikosterojdi li taffettwa s-sistema immuni.

Hemm żieda fir-riskju ta' mijokardite (infjammazzjoni tal-muskolu tal-qalb) u perikardite (infjammazzjoni tar-rita barra mill-qalb) wara tilqim b'Comirnaty (ara sezzjoni 4). Dawn il-kundizzjonijiet jistgħu jiżviluppaw fi żmien ftit jiem biss wara t-tilqim u seħħew primarjament fi żmien 14-il jum. Dawn ġew osservati aktar spiss wara t-tieni tilqima, u aktar spiss f'irġiel iżgħar fl-età. Ir-riskju ta' mijokardite u perikardite jidher li huwa aktar baxx fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena meta mqabbla mal-etajiet ta' 12-il sena sa 17-il sena. Il-biċċa l-kbira tal-każijiet ta' mijokardite u perikardite jirkupraw. Xi każijiet kienu jeħtieġu appoġġ ta' kura intensiva u ġew osservati każijiet fatali. Wara t-tilqim, għandek toqgħod attent għal sinjali ta' mijokardite u perikardite, bħal qtugħ ta' nifs, palpitazzjonijiet u wġigħ fis-sider, u tfittex attenzjoni medika immedjata jekk dawn iseħħu.

Bħal kull vaċċin, Comirnaty Omicron XBB.1.5 jista' ma jipproteġix b'mod sħiħ lil dawk kollha li jirċevuh u mhux magħruf kemm it-tifel/tifla ser idum/iddum protett/a.

L-effikaċja ta' Comirnaty, tista' tkun aktar baxxa f'nies li huma immunokompromessi. Jekk it-tifel/tifla tiegħek huwa/hija immunokompromess/a, huwa/hija jista'/tista' tirċievi dożi addizzjonali ta' Comirnaty. F'dawn il-każijiet, it-tifel/tifla għandu/ha jkompli/tkompli jieħu/tieħu prekawzjonijiet fiżiċi biex tgħin tipprevjeni l-COVID-19. Barra minn hekk, persuni viċin it-tifel/tifla tiegħek għandhom jiġu mlaqqma kif xieraq. Iddiskuti rakkomandazzjonijiet individwali xierqa mat-tabib tat-tifel/tifla tiegħek.

Tfal
Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni mhux rakkomandat għal tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena.

Hemm formulazzjonijiet pedjatriċi disponibbli għal tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena. Għad-dettalji, jekk jogħġbok irreferi għall-Fuljett ta' Tagħrif għal formulazzjonijiet oħra.

Il-vaċċin mhux rakkomandat għal trabi b'età ta' inqas minn 6 xhur.

Mediċini oħra u Comirnaty Omicron XBB.1.5
Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tat-tifel/tifla tiegħek jekk it-tifel/tifla tiegħek qed juża/tuża, uża/użat dan l-aħħar jew jista'/tista' juża/tuża xi mediċini oħra jew jekk riċentement irċieva/irċeviet xi vaċċin ieħor.

Tqala u treddigħ
Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni mhuwiex maħsub għal individwi li għandhom aktar minn 5 snin.

Għal dettalji dwar l-użu f'individwi b'età ta' aktar minn 5 snin, jekk jogħġbok irreferi għall-Fuljett ta' Tagħrif ta' formulazzjonijiet oħra.

Sewqan u tħaddim ta' magni
Uħud mill-effetti tat-tilqima msemmija fis-sezzjoni 4 (Effetti sekondarji possibbli) jistgħu jaffettwaw b'mod temporanju l-ħila tat-tifel/tifla tiegħek li jħaddem/tħaddem magni jew li jwettaq/twettaq attivitajiet bħal li jsuq/issuq rota. Stenna sakemm dawn l-effetti jgħaddu qabel ma tkompli b'attivitajiet li jeħtieġu l-attenzjoni sħiħa tat-tifel/tifla tiegħek.

3. Kif jingħata Comirnaty Omicron XBB.1.5

Jekk it-tarbija tiegħek għandha età minn 6 xhur sa inqas minn 12-il xahar, huwa/hija ser jingħata/tingħata Comirnaty Omicron XBB.1.5 b'**għatu marun** wara d-dilwizzjoni bħala injezzjoni ta' **0.2 mL** ġo muskolu fil-koxxa. Jekk it-tarbija jew tifel/tifla tiegħek għandu/ha età ta' sena jew aktar, huwa/hija ser jingħata/tingħata Comirnaty Omicron XBB.1.5 b'**għatu marun** wara d-dilwizzjoni bħala injezzjoni ta' **0.2 mL** f'muskolu fil-koxxa jew f'muskolu fin-naħa ta' fuq tad-driegħ.

Jekk it-tifel/tifla tiegħek ma lestiex/lestietx kors ta' tilqim primarju kontra l-COVID-19 jew ma kienx/kinitx infettat/a bil-COVID-19 fil-passat, it-tifel/tifla tiegħek ser jirċievi/tirċievi massimu ta' 3 injezzjonijiet (in-numru totali ta' dożi meħtieġa bħala kors primarju). Huwa rakkomandat li tirċievi t-tieni doża 3 ġimgħat wara l-ewwel doża segwita mit-tielet doża mill-inqas 8 ġimgħat wara t-tieni doża biex jitlesta l-kors primarju.

Jekk it-tifel/tifla tiegħek lesta kors ta' tilqim primarju kontra l-COVID-19 qabel jew kellu/ha l-COVID-19, it-tifel/tifla tiegħek ser jirċievi/tirċievi injezzjoni waħda. Jekk it-tifel/tifla tiegħek kien/kienet imlaqqam/imlaqqma qabel b'vaċċin tal-COVID-19, it-tifel/tifla tiegħek m'għandhux/hiex jirċievi/tirċievi doża ta' Comirnaty Omicron XBB.1.5 qabel mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża riċenti.

Jekk tifel/tifla tiegħek jagħlqu 5 snin bejn id-dożi tagħhom waqt il-kors primarju, huwa/hija għandhu/ha jkompli/tkompli l-kors primarju fl-istess livell tad-doża ta' 3 mikrogrammi.

Jekk it-tifel/tifla tiegħek huwa/hija immunokompromess/a, jista'/tista' jirċievi/tirċievi dożi addizzjonali ta' Comirnaty Omicron XBB.1.5.

Bidla ma' tilqim ieħor
It-tifel/tifla tiegħek jista'/tista' jirċievi/tirċievi kwalunkwe vaċċin Comirnaty preċedenti jew attwali għall-kors primarju. It-tifel/tifla tiegħek m'għandux/hiex jirċievi/tirċievi aktar min-numru totali ta' dożi meħtieġa bħala kors primarju. It-tifel/tifla tiegħek għandu/ha jingħata/tingħata l-kors primarju darba biss.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' Comirnaty Omicron XBB.1.5, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tat-tifel/tifla tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull vaċċin ieħor, Comirnaty Omicron XBB.1.5 jista' jikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulħadd.

Effetti sekondarji komuni ħafna: jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10
- irritabilità (6 xhur sa inqas minn sentejn)
- sit tal-injezzjoni: uġigħ/sensittività, nefħa
- għeja, uġigħ ta' ras
- ħedla ta' ngħas (6 xhur sa inqas minn sentejn)
- uġigħ fil-muskoli, uġigħ fil-ġogi
- tkexkix ta' bard, deni
- dijarea

Effetti sekondarji komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10
- dardir
- rimettar (‘komuni ħafna’ f’nisa tqal b’età minn 18-il sena ’l fuq u f’individwi immunokompromessi b’età minn sentejn sa 18-il sena)
- ħmura fis-sit tal-injezzjoni (‘komuni ħafna’ fl-età ta’ 6 xhur sa 11-il sena u f’individwi immunokompromessi b’età minn sentejn ’l fuq)
- glandoli limfatiċi minfuħa (osservati b’mod aktar frekwenti wara d-doża booster)

Effetti sekondarji mhux komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100
- tħossok ma’ tiflaħx, tħossok dgħajjef jew b’nuqqas ta’ enerġija/bi ngħas
- uġigħ fid-dirgħajn
- insomnja
- ħakk fis-sit tal-injezzjoni
- reazzjonijiet allerġiċi bħal raxx (‘komuni’ fl-età ta’ 6 xhur sa inqas minn sentejn) jew ħakk
- tnaqqis fl-aptit (‘komuni ħafna’ fl-età ta’ 6 xhur sa inqas minn sentejn)
- sturdament
- għaraq eċċessiv, għaraq matul il-lejl

Effetti sekondarji rari: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1 000
- naħa waħda tal-wiċċ tiddendel b’mod temporanju
- reazzjonijiet allerġiċi bħal ħorriqija jew nefħa fil-wiċċ

Effetti sekondarji rari ħafna: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10 000
- infjammazzjoni tal-muskolu tal-qalb (mijokardite) jew infjammazzjoni tar-rita barra mill-qalb (perikardite) li tista’ tirriżulta fi qtugħ ta’ nifs, palpitazzjonijiet jew uġigħ fis-sider

Mhux magħruf (ma tistax tittieħed stima mid-data disponibbli)
- reazzjoni allerġika severa
- nefħa estensiva fid-driegħ li fih ingħata l-vaċċin
- nefħa fil-wiċċ (nefħa fil-wiċċ tista’ sseħħ f’pazjenti li kellhom *fillers* dermali tal-wiċċ)
- reazzjoni tal-ġilda li tikkawża tikek jew rqajja’ ħomor fuq il-ġilda, li jistgħu jidhru bħal targit jew “bulls-eye” b’ċentru aħmar skur imdawwar bi ċrieki ħomor ċari (eritema multiforme)
- sensazzjoni mhux tas-soltu fil-ġilda, bħal tnemnim jew sensazzjoni ta’ xi ħaġa miexja fuq il-ġilda (parestesija)
- tnaqqis fis-sensazzjoni jew fis-sensittività, speċjalment fil-ġilda (ipoestesija)
- emorraġija mestrwali qawwija (il-parti l-kbira tal-każijiet dehru li ma kinux serji u kienu ta’ natura temporanja)

Rappurtar tal-effetti sekondarji
Jekk it-tifel/tifla tiegħek ikollu/ha xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tat-tifel/tifla tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f’dan il-fuljett. Tista’ wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta’ rappurtar nazzjonali mniżżla f’Appendiċi V. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista’ tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta’ din il-mediċina.

5. Kif taħżen Comirnaty Omicron XBB.1.5

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

It-tagħrif li ġej dwar il-ħażna, d-data ta’ meta tiskadi u l-użu u l-immaniġġar huwa maħsub għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta’ meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u t-tikketta wara JIS. Id-data ta’ meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta’ dak ix-xahar.

Aħżen fil-friża f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C.

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Il-vaċċin se jiġi riċevut iffriżat f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C. Wara li jiġi riċevut vaċċin iffriżat jista' jinħażen f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C jew f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C.

Meta jinħażnu ffriżati f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C, pakketti b'10 kunjetti tal-vaċċin jistgħu jinħallu mis-silġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C għal sagħtejn jew kunjetti individwali jistgħu jinħallu f'temperatura tal-kamra (sa 30 °C) għal 30 minuta.

Kunjetti li nħallu mis-silġ (li qabel kienu ffriżati): Ladarba jitneħħa mill-friża, il-kunjett mhux miftuħ jista' jinħażen u jiġi ttrasportat fi friġġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C għal perjodu massimu ta' 10 ġimgħat; dan m'għandux jaqbeż id-data ta' meta jiskadi stampata (JIS). Il-kartuna ta' barra għandha tiġi mmarkata bid-data ta' meta jiskadi l-ġdida jekk jinħażen f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C. Ladarba jinħall mis-silġ, il-vaċċin ma jistax jiġi ffriżat mill-ġdid.

Qabel l-użu, il-kunjetti mhux miftuħa jistgħu jinħażnu għal massimu ta' 12-il siegħa f'temperaturi bejn 8 °C u 30 °C.

Kunjetti li nħallu mis-silġ jistgħu jiġu mmaniġġjati f'kondizzjonijiet ta' dawl tal-kamra.

Wara d-dilwizzjoni, aħżen il-vaċċin f'temperatura ta' 2 °C sa 30 °C u użah fi żmien 12-il siegħa, dan jinkludi sa 6 sigħat li matulhom il-prodott jiġi trasportat. Armi kwalunkwe vaċċin mhux użat.

Tużax dan il-vaċċin jekk tinnota partiċelli fid-dilwizzjoni jew bidla fil-kulur.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Comirnaty Omicron XBB.1.5

- Is-sustanza attiva tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat) hija msejħa raxtozinameran. Wara d-dilwizzjoni, il-kunjett b'**għatu marun** ikun fih **10 doži ta' 0.2 mL** bi 3 mikrogrammi ta' raxtozinameran kull wieħed.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma:
  - ((4-hydroxybutyl)azanediyl)bis(hexane-6,1-diyl)bis(2-hexyldecanoate) (ALC-0315)
  - 2-[(polyethylene glycol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamide (ALC-0159)
  - 1,2-Distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC)
  - kolesterol
  - trometamol
  - trometamol hydrochloride
  - sucrose
  - ilma għall-injezzjonijiet

Kif jidher Comirnaty Omicron XBB.1.5 u l-kontenut tal-pakkett
Il-vaċċin huwa dispersjoni ta' lewn abjad sa abjad maħmuġ (pH: 6.9 - 7.9) ipprovdut f'kunjett b'aktar minn doża waħda ta' **10 doži** f'kunjett trasparenti ta' 2 mL (ħġieġ tat-tip I), b'tapp tal-lastku u **għatu tal-plastik marun li jitneħħa b'daqqa ta' saba'** b'siġill tal-aluminju.

Daqs tal-pakkett: 10 kunjetti

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Il-Ġermanja
Phone: +49 6131 9084-0
Fax: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Manifatturi
BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Il-Ġermanja

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Il-Belġju

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

- **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

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f’

Skennja l-kowd b’*mobile* biex tikseb il-fuljett ta’ tagħrif f’lingwi differenti.

URL: www.comirnatyglobal.com

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini: https://www.ema.europa.eu.

It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa biss:
Jekk it-tifel/tifla ma lestiex/lestietx kors ta’ tilqim primarju kontra l-COVID-19 jew ma kienx/kinitx infettat/a b’SARS-CoV-2 fil-passat, agħti Comirnaty Omicron XBB.1.5 b’**għatu marun** ġol-muskoli wara d-dilwizzjoni bħala kors primarju ta’ massimu ta’ 3 dożi (in-numru totali ta’ dożi meħtieġa bħala kors primarju); it-tieni doża mogħtija 3 ġimgħat wara l-ewwel doża segwita mit-tielet doża mill-inqas 8 ġimgħat wara t-tieni doża biex jitlesta l-kors primarju.

Jekk it-tifel/tifla lesta kors ta’ tilqim primarju kontra l-COVID-19 qabel, jew għandu/ha storja medika ta’ infezzjoni preċedenti b’SARS-CoV-2, agħti Comirnaty Omicron XBB.1.5 b’**għatu marun** ġol-muskoli wara d-dilwizzjoni ta’ doża waħda ta’ **0.2 mL**. Jekk l-individwu kien imlaqqam qabel b’vaċċin tal-COVID-19, l-individwu għandu jirċievi doża ta’ Comirnaty Omicron XBB.1.5 mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża riċenti.

Dożi addizzjonali jistgħu jingħataw lil individwi li huma immunokompromessi b’mod sever.

Traċċabilità
Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati b’mod ċar.

Istruzzjonijiet dwar l-immaniġġar qabel l-użu
Comirnaty Omicron XBB.1.5 għandu jiġi ppreparat minn professjonist tal-kura tas-saħħa permezz ta’ teknika asettika biex tiġi żgurata l-isterilità tad-dispersjoni ppreparata.

- **Ivverifika** li l-kunjett għandu **għatu tal-plastik marun** u li **l-isem tal-prodott huwa Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni** (trabi u tfal minn 6 xhur sa 4 snin).
- Jekk il-kunjett għandu isem tal-prodott ieħor fuq it-tikketta jew għatu ta’ kulur differenti, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal dik il-formulazzjoni.
- Jekk il-kunjett jinħażen iffriżat għandu jinħall mis-silġ qabel l-użu. Kunjetti ffriżati għandhom jiġu ttrasferiti għal ambjent b’temperatura ta’ 2 °C sa 8 °C biex jinħallu mis-silġ; pakkett ta’ 10 kunjetti jista’ jieħu sagħtejn biex jinħall mis-silġ. Kun ċert li l-kunjetti jkunu nħallu kompletament mis-silġ qabel l-użu.
- Meta l-kunjetti jitmexxew għal ħażna f’temperatura ta’ 2 °C sa 8 °C, aġġorna d-data ta’ meta jiskadi fuq il-kartuna.
- Kunjetti mhux miftuħa jistgħu **jinħażnu għal massimu ta’ 10 ġimgħat f’temperatura ta’ 2 °C sa 8 °C**; dan m’għandux jaqbeż id-data ta’ meta jiskadi stampata (JIS).
- Inkella, kunjetti ndividwali ffriżati jistgħu jinħallu mis-silġ għal 30 minuta f’temperaturi sa 30 °C.
- Qabel l-użu, il-kunjett mhux miftuħ jista’ jinħażen għal perjodu sa 12-il siegħa f’temperaturi sa 30 °C. Kunjetti li nħallu mis-silġ jistgħu jiġu mmaniġġjati f’kondizzjonijiet ta’ dawl tal-kamra.

Dilwizzjoni għal kunjett b'għatu marun

- Ħalli l-kunjett li jkun inħall mis-silġ jilħaq it-temperatura tal-kamra u aqilbu bil-mod ta' taħt fuq għal 10 darbiet qabel id-dilwizzjoni. Tħawwadx.
- Qabel id-dilwizzjoni, id-dispersjoni li tkun inħallet mis-silġ jista' jkun fiha partiċelli amorfi opaki ta' lewn abjad sa abjad maħmuġ.
- It-tilqima li tkun inħallet mis-silġ għandha tiġi dilwita fil-kunjett oriġinali tagħha b'**2.2 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9 mg/mL (0.9%) sodium chloride**, bl-użu ta' labra b'daqs ta' 21 gauge jew idjaq u tekniki asettiċi.
- Ugwalizza l-pressjoni fil-kunjett qabel ma tneħħi l-labra mit-tapp tal-kunjett billi tiġbed 2.2 mL ta' arja fis-siringa tad-dilwent vojta.
- Aqleb id-dispersjoni dilwita ta' taħt fuq bil-mod għal 10 darbiet. Tħawwadx.
- Il-vaċċin dilwit għandu jidher bħala dispersjoni ta' lewn abjad għal abjad maħmuġ mingħajr l-ebda partiċelli viżibbli. Tużax il-vaċċin dilwit jekk ikun hemm frak jew tibdil fil-kulur.
- Il-kunjetti dilwiti għandhom jiġu mmarkati bid-**data u l-ħin xierqa ta' meta għandhom jintremew**.
- **Wara d-dilwizzjoni**, aħżen f'temperatura ta' 2 ºC sa 30 ºC u uża fi żmien **12-il siegħa**.
- Tiffriżax u tħawwadx id-dispersjoni dilwita. Jekk titpoġġa fi friġġ, ħalli id-dispersjoni dilwita tilħaq it-temperatura tal-kamra qabel l-użu.

Preparazzjoni ta' doża ta' 0.2 mL bl-użu ta' kunjett b'għatu marun

- Wara d-dilwizzjoni, il-kunjett ikun fih 2.6 mL li minnhom jistgħu jinġibdu **10 doża ta' 0.2 mL**.
- Bl-użu ta' teknika asettika, naddaf it-tapp tal-kunjett b'imselħa antisettika li tintuża darba u tintrema.
- Iġbed **0.2 mL** ta' Comirnaty Omicron XBB.1.5 għal trabi u tfal b'età minn 6 xhur sa 4 snin.
- Sabiex jinġibdu 10 doża minn kunjett wieħed għandhom jintużaw **siringi u/jew labar b'volum li ma jistax jintuża żgħir**. Il-kombinazzjoni tas-siringa u tal-labra b'volum li ma jistax jintuża żgħir għandu jkollha volum li ma jistax jintuża ta' mhux aktar minn 35 mikrolitru. Jekk jintużaw siringi u labar standard, jista' ma jkunx hemm volum suffiċjenti biex jinġibdu għaxar dożi minn kunjett wieħed.
- Kull doża għandu jkun fiha **0.2 mL** ta' vaċċin.
- Jekk l-ammont ta' vaċċin li jifdal fil-kunjett ma jistax jipprovdi doża sħiħa ta' **0.2 mL**, armi l-kunjett u kwalunkwe volum żejjed.
- Armi kwalunkwe vaċċin mhux użat fi żmien 12-il siegħa wara d-dilwizzjoni.

Rimi

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

Fuljett ta’ tagħrif: Informazzjoni għall-utent

Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni
Trabi u tfal minn 6 xhur sa 4 snin
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
raxtozinameran

▼Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta’ malajr ta’ informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista’ tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista’ jkollu/ha t-tifel jew it-tifla tiegħek. Ara t-tmiem ta’ sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel it-tifel/tifla tiegħek jirċievi/tirċievi dan il-vaċċin peress li fih informazzjoni importanti għat-tifel/tifla tiegħek.
- Żomm dan il-fuljett. Jista’ jkollok bżonn terġa’ taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tat-tifel/tifla tiegħek.
- Jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek ikollu/ha xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tat-tifel/tifla tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f’dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F’dan il-fuljett

1. X’inhu Comirnaty Omicron XBB.1.5 u għalxiex jintuża
2. X’għandek tkun taf qabel ma t-tifel jew it-tifla tiegħek jirċievi/tirċievi Comirnaty Omicron XBB.1.5
3. Kif jingħata Comirnaty Omicron XBB.1.5
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Comirnaty Omicron XBB.1.5
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X’inhu Comirnaty Omicron XBB.1.5 u għalxiex jintuża

Comirnaty Omicron XBB.1.5 huwa vaċċin użat għall-prevenzjoni tal-COVID-19 ikkawżata minn SARS-CoV-2.

Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni jingħata lil trabi u tfal b’età minn 6 xhur sa 4 snin.

Il-vaċċin jikkawża s-sistema immuni (id-difiżi naturali tal-ġisem) biex tipproduċi antikorpi u ċelluli tad-demm li jaħdmu kontra l-virus, u b’hekk tagħti protezzjoni kontra l-COVID-19.

Peress li Comirnaty Omicron XBB.1.5 ma fihx il-virus biex jipproduċi l-immunità, ma jistax jagħti COVID-19 lit-tifel jew lit-tifla tiegħek.

L-użu ta’ dan il-vaċċin għandu jkun skont ir-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

2. X’għandek tkun taf qabel ma t-tifel jew it-tifla tiegħek jirċievi/tirċievi Comirnaty Omicron XBB.1.5

Comirnaty Omicron XBB.1.5 m’għandux jingħata
- jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek huwa/hija allerġiku/a għas-sustanza attiva jew għal xi sustanza oħra ta’ din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6)

Twissijiet u prekawzjonijiet
Kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tat-tifel/tifla tiegħek qabel ma t-tifel jew it-tifla tiegħek jingħata/tingħata dan il-vaċċin jekk it-tifel/tifla tiegħek:

- qatt kellu/kellha reazzjoni allerġika severa jew problemi bin-nifs wara l-injezzjoni ta' kwalunkwe vaċċin ieħor jew wara li ngħata/ingħatat dan il-vaċċin fil-passat.
- qed iħossu/iħossha nervuż/a dwar il-proċess tat-tilqim jew jekk xi darba intilef/intilfet minn sensih/ha wara kwalunkwe injezzjoni b'labra.
- għandu/għandha marda severa jew infezzjoni b'deni għoli. Madankollu, it-tifel/tifla tiegħek jista'/tista' jieħu/tieħu t-tilqima tiegħek jekk ikollu/ha deni ħafif jew infezzjoni ħafifa tal-parti ta' fuq tal-passaġġ tan-nifs bħal riħ.
- għandu/għandha problema ta' ħruġ ta' demm, jitbenġel/titbenġel malajr jew juża/tuża mediċina biex tipprevjeni emboli tad-demm.
- għandu/għandha sistema immuni mdgħajfa, minħabba marda bħal infezzjoni bl-HIV jew mediċina bħal kortikosterojdi li taffettwa s-sistema immuni.

Hemm żieda fir-riskju ta' mijokardite (infjammazzjoni tal-muskolu tal-qalb) u perikardite (infjammazzjoni tar-rita barra mill-qalb) wara tilqim b'Comirnaty (ara sezzjoni 4). Dawn il-kundizzjonijiet jistgħu jiżviluppaw fi żmien ftit jiem biss wara t-tilqim u seħħew primarjament fi żmien 14-il jum. Dawn ġew osservati aktar spiss wara t-tieni tilqima, u aktar spiss f'irġiel iżgħar fl-età. Ir-riskju ta' mijokardite u perikardite jidher li huwa aktar baxx fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena meta mqabbla mal-etajiet ta' 12-il sena sa 17-il sena. Il-biċċa l-kbira tal-każijiet ta' mijokardite u perikardite jirkupraw. Xi każijiet kienu jeħtieġu appoġġ ta' kura intensiva u ġew osservati każijiet fatali. Wara t-tilqim, għandek toqgħod attent għal sinjali ta' mijokardite u perikardite, bħal qtugħ ta' nifs, palpitazzjonijiet u wġigħ fis-sider, u tfittex attenzjoni medika immedjata jekk dawn iseħħu.

Bħal kull vaċċin, Comirnaty Omicron XBB.1.5 jista' ma jipproteġix b'mod sħiħ lil dawk kollha li jirċevuh u mhux magħruf kemm it-tifel/tifla ser idum/iddum protett/a.

L-effikaċja ta' Comirnaty, tista' tkun aktar baxxa f'nies li huma immunokompromessi. Jekk it-tifel/tifla tiegħek huwa/hija immunokompromess/a, huwa/hija jista'/tista' tirċievi dożi addizzjonali ta' Comirnaty. F'dawn il-każijiet, it-tifel/tifla għandu/ha jkompli/tkompli jieħu/tieħu prekawzjonijiet fiżiċi biex tgħin tipprevjeni l-COVID-19. Barra minn hekk, persuni viċin it-tifel/tifla tiegħek għandhom jiġu mlaqqma kif xieraq. Iddiskuti rakkomandazzjonijiet individwali xierqa mat-tabib tat-tifel/tifla tiegħek.

Tfal
Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni mhux rakkomandat għal tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena.

Hemm formulazzjonijiet pedjatriċi disponibbli għal tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena. Għad-dettalji, jekk jogħġbok irreferi għall-Fuljett ta' Tagħrif għal formulazzjonijiet oħra.

Il-vaċċin mhux rakkomandat għal trabi b'età ta' inqas minn 6 xhur.

Mediċini oħra u Comirnaty Omicron XBB.1.5
Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tat-tifel/tifla tiegħek jekk it-tifel/tifla tiegħek qed juża/tuża, uża/użat dan l-aħħar jew jista'/tista' juża/tuża xi mediċini oħra jew jekk riċentement irċieva/irċeviet xi vaċċin ieħor.

Tqala u treddigħ
Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni mhuwiex maħsub għal individwi li għandhom aktar minn 5 snin.

Għal dettalji dwar l-użu f'individwi b'età ta' aktar minn 5 snin, jekk jogħġbok irreferi għall-Fuljett ta' Tagħrif ta' formulazzjonijiet oħra.

Sewqan u tħaddim ta' magni
Uħud mill-effetti tat-tilqima msemmija fis-sezzjoni 4 (Effetti sekondarji possibbli) jistgħu jaffettwaw b'mod temporanju l-ħila tat-tifel/tifla tiegħek li jħaddem/tħaddem magni jew li jwettaq/twettaq attivitajiet bħal li jsuq/issuq rota. Stenna sakemm dawn l-effetti jgħaddu qabel ma tkompli b'attivitajiet li jeħtieġu l-attenzjoni sħiħa tat-tifel/tifla tiegħek.

3. Kif jingħata Comirnaty Omicron XBB.1.5

Jekk it-tarbija tiegħek għandha età minn 6 xhur sa inqas minn 12-il xahar, huwa/hija ser jingħata/tingħata Comirnaty Omicron XBB.1.5 b'**għatu isfar** wara d-dilwizzjoni bħala injezzjoni ta' **0.3 mL** ġo muskolu fil-koxxa. Jekk it-tarbija jew tifel/tifla tiegħek għandu/ha età ta' sena jew aktar, huwa/hija ser jingħata/tingħata Comirnaty Omicron XBB.1.5 b'**għatu isfar** wara d-dilwizzjoni bħala injezzjoni ta' **0.3 mL** f'muskolu fil-koxxa jew f'muskolu fin-naħa ta' fuq tad-driegħ.

Jekk it-tifel/tifla tiegħek ma lestiex/lestietx kors ta' tilqim primarju kontra l-COVID-19 jew ma kienx/kinitx infettat/a bil-COVID-19 fil-passat, it-tifel/tifla tiegħek ser jirċievi/tirċievi massimu ta' 3 injezzjonijiet (in-numru totali ta' dożi meħtieġa bħala kors primarju). Huwa rakkomandat li tirċievi t-tieni doża 3 ġimgħat wara l-ewwel doża segwita mit-tielet doża mill-inqas 8 ġimgħat wara t-tieni doża biex jitlesta l-kors primarju.

Jekk it-tifel/tifla tiegħek lesta kors ta' tilqim primarju kontra l-COVID-19 qabel jew kellu/ha l-COVID-19, it-tifel/tifla tiegħek ser jirċievi/tirċievi injezzjoni waħda. Jekk it-tifel/tifla tiegħek kien/kienet imlaqqam/imlaqqma qabel b'vaċċin tal-COVID-19, it-tifel/tifla tiegħek m'għandhux/hiex jirċievi/tirċievi doża ta' Comirnaty Omicron XBB.1.5 qabel mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża riċenti.

Jekk tifel/tifla tiegħek jagħlqu 5 snin bejn id-dożi tagħhom waqt il-kors primarju, huwa/hija għandhu/ha jkompli/tkompli l-kors primarju fl-istess livell tad-doża ta' 3 mikrogrammi.

Jekk it-tifel/tifla tiegħek huwa/hija immunokompromess/a, jista'/tista' jirċievi/tirċievi dożi addizzjonali ta' Comirnaty Omicron XBB.1.5.

Bidla ma' tilqim ieħor
It-tifel/tifla tiegħek jista'/tista' jirċievi/tirċievi kwalunkwe vaċċin Comirnaty preċedenti jew attwali għall-kors primarju. It-tifel/tifla tiegħek m'għandux/hiex jirċievi/tirċievi aktar min-numru totali ta' dożi meħtieġa bħala kors primarju. It-tifel/tifla tiegħek għandu/ha jingħata/tingħata l-kors primarju darba biss.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' Comirnaty Omicron XBB.1.5, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tat-tifel/tifla tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull vaċċin ieħor, Comirnaty Omicron XBB.1.5 jista' jikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulħadd.

Effetti sekondarji komuni ħafna: jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10
- irritabilità (6 xhur sa inqas minn sentejn)
- sit tal-injezzjoni: uġigħ/sensittività, nefħa
- għeja, uġigħ ta' ras
- ħedla ta' ngħas (6 xhur sa inqas minn sentejn)
- uġigħ fil-muskoli, uġigħ fil-ġogi
- tkexkix ta' bard, deni
- dijarea

Effetti sekondarji komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10
- dardir
- rimettar (‘komuni ħafna’ f’nisa tqal b’età minn 18-il sena ’l fuq u f’individwi immunokompromessi b’età minn sentejn sa 18-il sena)
- ħmura fis-sit tal-injezzjoni (‘komuni ħafna’ fl-età ta’ 6 xhur sa 11-il sena u f’individwi immunokompromessi b’età minn sentejn ’l fuq)
- glandoli limfatiċi minfuħa (osservati b’mod aktar frekwenti wara d-doża booster)

Effetti sekondarji mhux komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100
- tħossok ma’ tiflaħx, tħossok dgħajjef jew b’nuqqas ta’ enerġija/bi ngħas
- uġigħ fid-dirgħajn
- insomnja
- ħakk fis-sit tal-injezzjoni
- reazzjonijiet allerġiċi bħal raxx (‘komuni’ fl-età ta’ 6 xhur sa inqas minn sentejn) jew ħakk
- tnaqqis fl-aptit (‘komuni ħafna’ fl-età ta’ 6 xhur sa inqas minn sentejn)
- sturdament
- għaraq eċċessiv, għaraq matul il-lejl

Effetti sekondarji rari: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1 000
- naħa waħda tal-wiċċ tiddendel b’mod temporanju
- reazzjonijiet allerġiċi bħal ħorriqija jew nefħa fil-wiċċ

Effetti sekondarji rari ħafna: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10 000
- infjammazzjoni tal-muskolu tal-qalb (mijokardite) jew infjammazzjoni tar-rita barra mill-qalb (perikardite) li tista’ tirriżulta fi qtugħ ta’ nifs, palpitazzjonijiet jew uġigħ fis-sider

Mhux magħruf (ma tistax tittieħed stima mid-data disponibbli)
- reazzjoni allerġika severa
- nefħa estensiva fid-driegħ li fih ingħata l-vaċċin
- nefħa fil-wiċċ (nefħa fil-wiċċ tista’ sseħħ f’pazjenti li kellhom *fillers* dermali tal-wiċċ)
- reazzjoni tal-ġilda li tikkawża tikek jew rqajja’ ħomor fuq il-ġilda, li jistgħu jidhru bħal targit jew “bulls-eye” b’ċentru aħmar skur imdawwar bi ċrieki ħomor ċari (eritema multiforme)
- sensazzjoni mhux tas-soltu fil-ġilda, bħal tnemnim jew sensazzjoni ta’ xi ħaġa miexja fuq il-ġilda (parestesija)
- tnaqqis fis-sensazzjoni jew fis-sensittività, speċjalment fil-ġilda (ipoestesija)
- emorraġija mestrwali qawwija (il-parti l-kbira tal-każijiet dehru li ma kinux serji u kienu ta’ natura temporanja)

Rappurtar tal-effetti sekondarji
Jekk it-tifel/tifla tiegħek ikollu/ha xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tat-tifel/tifla tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f’dan il-fuljett. Tista’ wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta’ rappurtar nazzjonali mniżżla f’Appendiċi V. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista’ tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta’ din il-mediċina.

5. Kif taħżen Comirnaty Omicron XBB.1.5

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

It-tagħrif li ġej dwar il-ħażna, d-data ta’ meta tiskadi u l-użu u l-immaniġġar huwa maħsub għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta’ meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u t-tikketta wara JIS. Id-data ta’ meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta’ dak ix-xahar.

Aħżen fil-friża f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C.

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Il-vaċċin se jiġi riċevut iffriżat f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C. Wara li jiġi riċevut vaċċin iffriżat jista' jinħażen f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C jew f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C.

Meta jinħażnu ffriżati f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C, pakketti b'10 kunjetti tal-vaċċin jistgħu jinħallu mis-silġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C għal sagħtejn jew kunjetti individwali jistgħu jinħallu f'temperatura tal-kamra (sa 30 °C) għal 30 minuta.

Kunjetti li nħallu mis-silġ (li qabel kienu ffriżati): Ladarba jitneħħa mill-friża, il-kunjett mhux miftuħ jista' jinħażen u jiġi ttrasportat fi friġġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C għal perjodu massimu ta' 10 ġimgħat; dan m'għandux jaqbeż id-data ta' meta jiskadi stampata (JIS). Il-kartuna ta' barra għandha tiġi mmarkata bid-data ta' meta jiskadi l-ġdida jekk jinħażen f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C. Ladarba jinħall mis-silġ, il-vaċċin ma jistax jiġi ffriżat mill-ġdid.

Qabel l-użu, il-kunjetti mhux miftuħa jistgħu jinħażnu għal massimu ta' 12-il siegħa f'temperaturi bejn 8 °C u 30 °C.

Kunjetti li nħallu mis-silġ jistgħu jiġu mmaniġġjati f'kondizzjonijiet ta' dawl tal-kamra.

Wara d-dilwizzjoni, aħżen il-vaċċin f'temperatura ta' 2 °C sa 30 °C u użah fi żmien 12-il siegħa, dan jinkludi sa 6 sigħat li matulhom il-prodott jiġi trasportat. Armi kwalunkwe vaċċin mhux użat.

Tużax dan il-vaċċin jekk tinnota partiċelli fid-dilwizzjoni jew bidla fil-kulur.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Comirnaty Omicron XBB.1.5

- Is-sustanza attiva tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat) hija msejħa raxtozinameran. Wara d-dilwizzjoni, il-kunjett b'**għatu isfar** ikun fih **3 doži ta' 0.3 mL** bi 3 mikrogrammi ta' raxtozinameran kull wieħed.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma:
  - ((4-hydroxybutyl)azanediyl)bis(hexane-6,1-diyl)bis(2-hexyldecanoate) (ALC-0315)
  - 2-[(polyethylene glycol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamide (ALC-0159)
  - 1,2-Distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC)
  - kolesterol
  - trometamol
  - trometamol hydrochloride
  - sucrose
  - ilma għall-injezzjonijiet

Kif jidher Comirnaty Omicron XBB.1.5 u l-kontenut tal-pakkett
Il-vaċċin huwa dispersjoni ċara għal kemmxejn opalexxenti (pH: 6.9 - 7.9) ipprovdut f'kunjett b'aktar minn doża waħda ta' **3 doži** f'kunjett trasparenti ta' 2 mL (ħġieġ tat-tip I), b'tapp tal-lastku u **għatu tal-plastik isfar li jitneħħa b'daqqa ta' saba'** b'siġill tal-aluminju.

Daqs tal-pakkett: 10 kunjetti

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Il-Ġermanja
Phone: +49 6131 9084-0
Fax: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Manifatturi
BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Il-Ġermanja

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Il-Belġju

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

- **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

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f’

Skennja l-kowd b’*mobile* biex tikseb il-fuljett ta’ tagħrif f’lingwi differenti.

URL: www.comirnatyglobal.com

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini: https://www.ema.europa.eu.

It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa biss:
Jekk it-tifel/tifla ma lestiex/lestietx kors ta’ tilqim primarju kontra l-COVID-19 jew ma kienx/kinitx infettat/a b’SARS-CoV-2 fil-passat, agħti Comirnaty Omicron XBB.1.5 b’**għatu isfar** ġol-muskoli wara d-dilwizzjoni bħala kors primarju ta’ massimu ta’ 3 dożi (in-numru totali ta’ dożi meħtieġa bħala kors primarju); it-tieni doża mogħtija 3 ġimgħat wara l-ewwel doża segwita mit-tielet doża mill-inqas 8 ġimgħat wara t-tieni doża biex jitlesta l-kors primarju.

Jekk it-tifel/tifla lesta kors ta’ tilqim primarju kontra l-COVID-19 qabel, jew għandu/ha storja medika ta’ infezzjoni preċedenti b’SARS-CoV-2, agħti Comirnaty Omicron XBB.1.5 b’**għatu isfar** ġol-muskoli wara d-dilwizzjoni ta’ doża waħda ta’ **0.3 mL**. Jekk l-individwu kien imlaqqam qabel b’vaċċin tal-COVID-19, l-individwu għandu jirċievi doża ta’ Comirnaty Omicron XBB.1.5 mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża riċenti.

Dożi addizzjonali jistgħu jingħataw lil individwi li huma immunokompromessi b’mod sever.

Traċċabilità
Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati b’mod ċar.

Istruzzjonijiet dwar l-immaniġġar qabel l-użu
Comirnaty Omicron XBB.1.5 għandu jiġi ppreparat minn professjonist tal-kura tas-saħħa permezz ta’ teknika asettika biex tiġi żgurata l-isterilità tad-dispersjoni ppreparata.

- **Ivverifika** li l-kunjett għandu **għatu tal-plastik isfar** u li **l-isem tal-prodott huwa Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni** (trabi u tfal minn 6 xhur sa 4 snin).
- Jekk il-kunjett għandu isem tal-prodott ieħor fuq it-tikketta jew għatu ta’ kulur differenti, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal dik il-formulazzjoni.
- Jekk il-kunjett jinħażen iffriżat għandu jinħall mis-silġ qabel l-użu. Kunjetti ffriżati għandhom jiġu ttrasferiti għal ambjent b’temperatura ta’ 2 °C sa 8 °C biex jinħallu mis-silġ; pakkett ta’ 10 kunjetti jista’ jieħu sagħtejn biex jinħall mis-silġ. Kun ċert li l-kunjetti jkunu nħallu kompletament mis-silġ qabel l-użu.
- Meta l-kunjetti jitmexxew għal ħażna f’temperatura ta’ 2 °C sa 8 °C, aġġorna d-data ta’ meta jiskadi fuq il-kartuna.
- Kunjetti mhux miftuħa jistgħu **jinħażnu għal massimu ta’ 10 ġimgħat f’temperatura ta’ 2 °C sa 8 °C**; dan m’għandux jaqbeż id-data ta’ meta jiskadi stampata (JIS).
- Inkella, kunjetti ndividwali ffriżati jistgħu jinħallu mis-silġ għal 30 minuta f’temperaturi sa 30 °C.
- Qabel l-użu, il-kunjett mhux miftuħ jista’ jinħażen għal perjodu sa 12-il siegħa f’temperaturi sa 30 °C. Kunjetti li nħallu mis-silġ jistgħu jiġu mmaniġġjati f’kondizzjonijiet ta’ dawl tal-kamra.

Dilwizzjoni għal kunjett b'għatu isfar

- Ħalli l-kunjett li jkun inħall mis-silġ jilħaq it-temperatura tal-kamra u aqilbu bil-mod ta' taħt fuq għal 10 darbiet qabel id-dilwizzjoni. Tħawwadx.
- Qabel id-dilwizzjoni, id-dispersjoni li tkun inħallet mis-silġ jista' jkun fiha partiċelli amorfi opaki ta' lewn abjad sa abjad maħmuġ.
- It-tilqima li tkun inħallet mis-silġ għandha tiġi dilwita fil-kunjett oriġinali tagħha **b'1.1 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9 mg/mL (0.9%) sodium chloride**, bl-użu ta' labra b'daqs ta' 21 gauge jew idjaq u tekniki asettiċi.
- Ugwalizza l-pressjoni fil-kunjett qabel ma tneħħi l-labra mit-tapp tal-kunjett billi tiġbed 1.1 mL ta' arja fis-siringa tad-dilwent vojta.
- Aqleb id-dispersjoni dilwita ta' taħt fuq bil-mod għal 10 darbiet. Tħawwadx.
- Il-vaċċin dilwit għandu jidher bħala dispersjoni ċara għal kemmxejn opalexxenti mingħajr l-ebda partiċelli viżibbli. Tużax il-vaċċin dilwit jekk ikun hemm frak jew tibdil fil-kulur.
- Il-kunjetti dilwiti għandhom jiġu mmarkati bid-**data u l-ħin xierqa ta' meta għandhom jintremew**.
- **Wara d-dilwizzjoni**, aħżen f'temperatura ta' 2 ºC sa 30 ºC u uża fi żmien **12-il siegħa**.
- Tiffriżax u tħawwadx id-dispersjoni dilwita. Jekk titpoġġa fi friġġ, ħalli id-dispersjoni dilwita tilħaq it-temperatura tal-kamra qabel l-użu.

Preparazzjoni ta' doża ta' 0.3 mL bl-użu ta' kunjett b'għatu isfar

- Wara d-dilwizzjoni, il-kunjett ikun fih 1.58 mL li minnhom jistgħu jinġibdu **3 dożi ta' 0.3 mL**.
- Bl-użu ta' teknika asettika, naddaf it-tapp tal-kunjett b'imselħa antisettika li tintuża darba u tintrema.
- Iġbed **0.3 mL** ta' Comirnaty Omicron XBB.1.5 għal trabi u tfal b'età minn 6 xhur sa 4 snin. Jistgħu jintużaw **siringi u/jew labar standard** biex jinġibdu 3 dożi minn kunjett wieħed.
- Kull doża għandu jkun fiha **0.3 mL** ta' vaċċin.
- Jekk l-ammont ta' vaċċin li jifdal fil-kunjett ma jistax jipprovdi doża sħiħa ta' **0.3 mL**, armi l-kunjett u kwalunkwe volum żejjed.
- Armi kwalunkwe vaċċin mhux użat fi żmien 12-il siegħa wara d-dilwizzjoni.

Rimi

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

Fuljett ta' tagħrif: Informazzjoni għall-utent

Comirnaty JN.1 30 mikrogramma/doża dispersjoni għall-injezzjoni
Adulti u adolexxenti minn 12-il sena 'l fuq
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
bretovameran

▼Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tirċievi dan il-vaċċin peress li fih informazzjoni importanti għalik.
- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Comirnaty JN.1 u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tirċievi Comirnaty JN.1
3. Kif jingħata Comirnaty JN.1
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Comirnaty JN.1
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Comirnaty JN.1 u għalxiex jintuża

Comirnaty JN.1 huwa vaċċin użat għall-prevenzjoni tal-COVID-19 ikkawżata minn SARS-CoV-2.

Comirnaty JN.1 30 mikrogramma/doża dispersjoni għall-injezzjoni jingħata lil adulti u adolexxenti b'età minn 12-il sena 'l fuq.

Il-vaċċin jikkawża s-sistema immuni (id-difiżi naturali tal-ġisem) biex tipproduċi antikorpi u ċelluli tad-demm li jaħdmu kontra l-virus, u b'hekk tagħti protezzjoni kontra l-COVID-19.

Peress li Comirnaty JN.1 ma fihx il-virus biex jipproduċi l-immunità, ma jistax jagħtik COVID-19.

L-użu ta' dan il-vaċċin għandu jkun skont ir-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tirċievi Comirnaty JN.1

Comirnaty JN.1 m'għandux jingħata
- jekk inti allerġiku għas-sustanza attiva jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6)

Twissijiet u prekawzjonijiet
Kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek qabel ma tingħata dan il-vaċċin jekk:
- qatt kellek reazzjoni allerġika severa jew problemi bin-nifs wara l-injezzjoni ta' kwalunkwe vaċċin ieħor jew wara li ngħatajt dan il-vaċċin fil-passat.
- qed tħossok nervuż dwar il-proċess tat-tilqim jew jekk xi darba intlift minn sensik wara kwalunkwe injezzjoni b'labra.
- għandek marda severa jew infezzjoni b'deni għoli. Madankollu, tista' tieħu t-tilqima tiegħek

jekk ikollok deni ħafif jew infezzjoni ħafifa tal-parti ta' fuq tal-passaġġ tan-nifs bħal riħ.
- għandek problema ta' ħruġ ta' demm, titbenġel malajr jew tuża mediċina biex tipprevjeni emboli tad-demm.
- għandek sistema immuni mdgħajfa, minħabba marda bħal infezzjoni bl-HIV jew mediċina bħal kortikosterojdi li taffettwa s-sistema immuni tiegħek.

Hemm żieda fir-riskju ta' mijokardite (infjammazzjoni tal-muskolu tal-qalb) u perikardite (infjammazzjoni tar-rita barra mill-qalb) wara tilqim b'Comirnaty (ara sezzjoni 4). Dawn il-kundizzjonijiet jistgħu jiżviluppaw fi żmien ftit jiem biss wara t-tilqim u seħħew primarjament fi żmien 14-il jum. Dawn ġew osservati aktar spiss wara t-tieni tilqima, u aktar spiss f'irġiel iżgħar fl-età. Ir-riskju ta' mijokardite u perikardite jidher li huwa aktar baxx fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena meta mqabbla mal-etajiet ta' 12-il sena sa 17-il sena. Il-biċċa l-kbira tal-każijiet ta' mijokardite u perikardite jirkupraw. Xi każijiet kienu jeħtieġu appoġġ ta' kura intensiva u ġew osservati każijiet fatali. Wara t-tilqim, għandek toqgħod attent għal sinjali ta' mijokardite u perikardite, bħal qtugħ ta' nifs, palpitazzjonijiet u wġigħ fis-sider, u tfittex attenzjoni medika immedjata jekk dawn iseħħu.

Bħal kull vaċċin, Comirnaty JN.1 jista' ma jipproteġix b'mod sħiħ lil dawk kollha li jirċevuh u mhux magħruf kemm ser iddum protett.

L-effikaċja ta' Comirnaty JN.1 tista' tkun inqas f'nies li huma immunokompromessi. Jekk inti immunokompromess/a, tista' tirċievi dożi addizzjonali ta' Comirnaty JN.1. F'dawn il-każijiet, għandek tkompli tieħu prekawzjonijiet fiżiċi biex tgħin tipprevjeni l-COVID-19. Barra minn hekk, persuni viċin tiegħek għandhom jiġu mlaqqma kif xieraq. Iddiskuti rakkomandazzjonijiet individwali xierqa mat-tabib tiegħek.

Tfal
Comirnaty JN.1 30 mikrogramma/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni mhux rakkomandat għal tfal b'età ta' inqas minn 12-il sena.

Hemm formulazzjonijiet pedjatriċi disponibbli għal trabi b'età minn 6 xhur 'il fuq u tfal b'età ta' inqas minn 12-il sena. Għad-dettalji, jekk jogħġbok irreferi għall-Fuljett ta' Tagħrif għal formulazzjonijiet oħra.

Il-vaċċin mhux rakkomandat għal trabi b'età ta' inqas minn 6 xhur.

Mediċini oħra u Comirnaty JN.1
Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed tuża, użajt dan l-aħħar jew tista' tuża xi mediċini oħra jew jekk riċentement irċevejt xi vaċċin ieħor.

Comirnaty JN.1 jista' jingħata flimkien mal-vaċċin tal-influwenza.

F'adulti b'età minn 18-il sena 'l fuq, Comirnaty JN.1 jista' jingħata flimkien ma' vaċċin konjugat tal-pnewmokokki (PCV, pneumococcal conjugate vaccine).

F'adulti b'età minn 18-il sena 'l fuq, Comirnaty JN.1 jista' jingħata flimkien ma' vaċċin tal-virus sinċizjali respiratorju (RSV, respiratory syncytial virus).

F'adulti anzjani b'età minn 65 sena 'l fuq, Comirnaty JN.1 jista' jingħata flimkien ma' vaċċin tal-influwenza ta' doża għolja u vaċċin tal-RSV.

Tqala u treddigħ
Jekk inti tqila jew taħseb li tista' tkun tqila għid lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispiżjar tiegħek qabel tirċievi dan il-vaċċin.

S'issa m'hemmx data disponibbli dwar l-użu ta' Comirnaty JN.1 waqt it-tqala. Madankollu, ammont kbir ta' informazzjoni minn nisa tqal imlaqqma bil-vaċċin ta' Comirnaty approvat inizjalment matul it-tieni u t-tielet trimestru ma wrietx effetti negattivi fuq it-tqala jew fuq it-tarbija tat-twelid. Filwaqt li l-

informazzjoni dwar l-effetti fuq it-tqala jew fuq it-tarbija tat-twelid wara tilqim matul l-ewwel trimestru hija limitata, ma dehret l-ebda bidla fir-riskju ta' korriment. Comirnaty JN.1 jista' jintuża waqt it-tqala.

S'issa m'hemmx data disponibbli dwar l-użu ta' Comirnaty JN.1 waqt it-treddigħ. Madankollu, mhux mistennija effetti fuq it-tarbija tat-twelid/tarbija li qed tiġi mreddgħa. Data minn nisa li kienu qed ireddgħu wara li kienu mlaqqma bil-vaċċin ta' Comirnaty approvat inizjalment ma wrietx riskju ta' effetti avversi fi trabi tat-twelid/trabi mredda'. Comirnaty JN.1 jista' jintuża waqt it-treddigħ.

Sewqan u tħaddim ta' magni
Uħud mill-effetti tat-tilqima msemmija fis-sezzjoni 4 (Effetti sekondarji possibbli) jistgħu jaffettwaw b'mod temporanju l-ħila tiegħek li ssuq jew tħaddem magni. Stenna sakemm dawn l-effetti jgħaddu qabel ma ssuq jew tħaddem magni.

3. Kif jingħata Comirnaty JN.1

Comirnaty JN.1 jingħata bħala injezzjoni ta' 0.3 mL ġo muskolu fin-naħa ta' fuq tad-driegħ tiegħek.

Inti ser tirċievi injezzjoni waħda, irrispettivament jekk irċevejtx vaċċin tal-COVID-19 qabel.

Jekk kont imlaqqam qabel b'vaċċin tal-COVID-19, m'għandekx tirċievi doża ta' Comirnaty JN.1 qabel mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża riċenti.

Jekk inti immunokompromess/a, tista' tirċievi dożi addizzjonali ta' Comirnaty JN.1.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' Comirnaty JN.1, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull vaċċin ieħor, Comirnaty JN.1 jista' jikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulħadd.

Effetti sekondarji komuni ħafna: jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10
- sit tal-injezzjoni: uġigħ, nefħa
- għeja, uġigħ ta' ras
- uġigħ fil-muskoli, uġigħ fil-ġogi
- tkexkix ta' bard, deni
- dijarea

Uħud minn dawn l-effetti sekondarji kienu kemmxejn aktar frekwenti f'adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena milli fl-adulti.

Effetti sekondarji komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10
- dardir
- rimettar ('komuni ħafna' f'nisa tqal b'età minn 18-il sena 'l fuq u f'individwi immunokompromessi b'età minn 12 sa 18-il sena)
- ħmura fis-sit tal-injezzjoni ('komuni ħafna' f'individwi immunokompromessi b'età minn 12-il sena 'l fuq)
- glandoli limfatiċi minfuħa (osservati b'mod aktar frekwenti wara d-doża booster)

Effetti sekondarji mhux komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100
- tħossok ma' tiflaħx, tħossok dgħajjef jew b'nuqqas ta' enerġija/bi ngħas
- uġigħ fid-dirgħajn
- insomnja

- ħakk fis-sit tal-injezzjoni
- reazzjonijiet allerġiċi bħal raxx jew ħakk
- tnaqqis fl-aptit
- sturdament
- għaraq eċċessiv, għaraq matul il-lejl

Effetti sekondarji rari: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1 000
- naħa waħda tal-wiċċ tiddendel b'mod temporanju
- reazzjonijiet allerġiċi bħal ħorriqija jew nefħa fil-wiċċ

Effetti sekondarji rari ħafna: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10 000
- infjammazzjoni tal-muskolu tal-qalb (mijokardite) jew infjammazzjoni tar-rita barra mill-qalb (perikardite) li tista' tirriżulta fi qtugħ ta' nifs, palpitazzjonijiet jew uġigħ fis-sider

Mhux magħruf (ma tistax tittieħed stima mid-data disponibbli)
- reazzjoni allerġika severa
- nefħa estensiva fid-driegħ li fih ingħata l-vaċċin
- nefħa fil-wiċċ (nefħa fil-wiċċ tista' sseħħ f'pazjenti li kellhom *fillers* dermali tal-wiċċ)
- reazzjoni tal-ġilda li tikkawża tikek jew rqajja' ħomor fuq il-ġilda, li jistgħu jidhru bħal targit jew "bulls-eye" b'ċentru aħmar skur imdawwar bi ċrieki ħomor ċari (eritema multiforme)
- sensazzjoni mhux tas-soltu fil-ġilda, bħal tnemnim jew sensazzjoni ta' xi ħaġa miexja fuq il-ġilda (parestesija)
- tnaqqis fis-sensazzjoni jew fis-sensittività, speċjalment fil-ġilda (ipoestesija)
- emorraġija mestrwali qawwija (il-parti l-kbira tal-każijiet dehru li ma kinux serji u kienu ta' natura temporanja)

Rappurtar tal-effetti sekondarji
Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'Appendiċi V. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediċina.

5. Kif taħżen Comirnaty JN.1

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

It-tagħrif li ġej dwar il-ħażna, d-data ta' meta tiskadi u l-użu u l-immaniġġar huwa maħsub għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u t-tikketta wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħżen fil-friża f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C.

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Il-vaċċin se jiġi riċevut iffriżat f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C. Wara li jiġi riċevut il-vaċċin iffriżat jista' jinħażen f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C jew f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C.

Kunjetti b'doża waħda: Meta jinħażnu ffriżati f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C, pakketti b'10 kunjetti b'doża waħda tal-vaċċin jistgħu jinħallu mis-silġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C għal sagħtejn jew kunjetti individwali jistgħu jinħallu mis-silġ f'temperatura tal-kamra (sa 30 °C) għal 30 minuta.

Kunjetti b'aktar minn doża waħda: Meta jinħażnu ffriżati f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C, pakketti b'10 kunjetti tal-vaċċin jistgħu jinħallu mis-silġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C għal 6 sigħat jew kunjetti individwali jistgħu jinħallu mis-silġ f'temperatura tal-kamra (sa 30 °C) għal 30 minuta.

Kunjetti li nħallu mis-silġ (li qabel kienu ffriżati): Ladarba jitneħħa mill-friża, il-kunjett mhux miftuħ jista' jinħażen u jiġi ttrasportat fil-friġġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C għal perjodu massimu ta' 10 ġimgħat; dan m'għandux jaqbeż id-data ta' meta jiskadi stampata (JIS). Il-kartuna ta' barra għandha tiġi mmarkata bid-data ta' meta jiskadi l-ġdida jekk jinħażen f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C. Ladarba jinħall mis-silġ, il-vaċċin ma jistax jerġa' jiġi ffriżat.

Qabel l-użu, il-kunjetti mhux miftuħa jistgħu jinħażnu għal massimu ta' 12-il siegħa f'temperaturi bejn 8 °C u 30 °C.

Kunjetti li nħallu mis-silġ jistgħu jiġu mmaniġġjati f'kondizzjonijiet ta' dawl tal-kamra.

Kunjetti miftuħa: Wara li l-kunjett jittaqqab għall-ewwel darba, aħżen il-vaċċin f'temperatura ta' 2 °C sa 30 °C u użah fi żmien 12-il siegħa, dan jinkludi sa 6 sigħat li matulhom il-prodott jiġi trasportat. Armi kwalunkwe vaċċin mhux użat.

Tużax dan il-vaċċin jekk tinnota partiċelli jew bidla fil-kulur.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Comirnaty JN.1

- Is-sustanza attiva tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat) hija msejħa bretovameran.
  - Kunjett b'doża waħda ikun fih doża waħda ta' 0.3 mL bi 30 mikrogramma ta' bretovameran kull wieħed.
  - Kunjett b'aktar minn doża waħda ikun fih 6 dożi ta' 0.3 mL bi 30 mikrogramma ta' bretovameran kull wieħed.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma:
  - ((4-hydroxybutyl)azanediyl)bis(hexane-6,1-diyl)bis(2-hexyldecanoate) (ALC-0315)
  - 2-[(polyethylene glycol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamide (ALC-0159)
  - 1,2-Distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC)
  - kolesterol
  - trometamol
  - trometamol hydrochloride
  - sucrose
  - ilma għall-injezzjonijiet

Kif jidher Comirnaty JN.1 u l-kontenut tal-pakkett

Il-vaċċin huwa dispersjoni ta' lewn abjad sa abjad maħmuġ (pH: 6.9 - 7.9) ipprovdut f':

- Kunjett b'doża waħda ta' doża waħda f'kunjett trasparenti ta' 2 mL (ħġieġ tat-tip I), b'tapp tal-lastku u għatu tal-plastik griż li jitneħħa b'daqqa ta' saba' b'siġill tal-aluminju; jew
- Kunjett b'aktar minn doża waħda ta' 6 dożi f'kunjett trasparenti ta' 2 mL (ħġieġ tat-tip I), b'tapp tal-lastku u għatu tal-plastik griż li jitneħħa b'daqqa ta' saba' b'siġill tal-aluminju.

Daqs tal-pakkett ta' kunjetti b'doża waħda: 10 kunjetti
Daqs tal-pakkett ta' kunjetti b'aktar minn doża waħda: 10 kunjetti
Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Il-Ġermanja
Phone: +49 6131 9084-0
Fax: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Manifatturi
BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Il-Ġermanja

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Il-Belġju

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

- **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

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f’

Skennja l-kowd b'*mobile* biex tikseb il-fuljett ta' tagħrif f'lingwi differenti.

URL: www.comirnatyglobal.com

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini: https://www.ema.europa.eu.

It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa biss:
Agħti Comirnaty JN.1 ġol-muskoli bħala doża waħda ta' 0.3 mL irrispettivament mill-istat ta' tilqim preċedenti tal-COVID-19.

Għal individwi li qabel kienu mlaqqma b'vaċċin tal-COVID-19, Comirnaty JN.1 għandu jingħata mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża reċenti ta' vaċċin tal-COVID-19.

Dożi addizzjonali jistgħu jingħataw lil individwi li huma immunokompromessi b'mod sever.

Traċċabilità
Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati b'mod ċar.

Istruzzjonijiet dwar l-immaniġġar qabel l-użu
Comirnaty JN.1 għandu jiġi ppreparat minn professjonist tal-kura tas-saħħa permezz ta' teknika asettika biex tiġi żgurata l-isterilità tad-dispersjoni ppreparata.

- **Ivverifika** li l-kunjett għandu **għatu tal-plastik griż** u li **l-isem tal-prodott huwa Comirnaty JN.1 30 mikrogramma/doża dispersjoni għall-injezzjoni** (minn 12-il sena 'l fuq).
- Jekk il-kunjett għandu isem tal-prodott ieħor fuq it-tikketta, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott ta' dik il-formulazzjoni.
- Jekk il-kunjett jinħażen iffriżat dan għandu jinħall mis-silġ qabel l-użu. Kunjetti ffriżati għandhom jiġu ttrasferiti għal ambjent b'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C biex jinħallu mis-silġ. Kun żgur li l-kunjetti nħallu kompletament mis-silġ qabel l-użu.
  - Kunjetti b'doża waħda: Pakkett ta' 10 kunjetti b'doża waħda jista' jieħu sagħtejn biex jinħall mis-silġ.
  - Kunjetti b'aktar minn doża waħda: Pakkett ta' 10 kunjetti b'aktar minn doża waħda jista' jieħu 6 sigħat biex jinħall mis-silġ.
- Meta ċċaqlaq il-kunjetti għal ħażna f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, aġġorna d-data ta' meta jiskadi fuq il-kartuna.
- Kunjetti mhux miftuħa jistgħu **jinħażnu għal massimu ta' 10 ġimgħat f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C**; dan m'għandux jaqbeż id-data ta' meta jiskadi stampata (JIS).
- Inkella, kunjetti individwali ffriżati jistgħu jinħallu mis-silġ għal 30 minuta f'temperaturi sa 30 °C.
- Qabel l-użu, il-kunjett mhux miftuħ jista' jinħażen għal perjodu sa 12-il siegħa f'temperaturi sa 30 °C. Kunjetti li nħallu mis-silġ jistgħu jiġu mmaniġġjati f'kondizzjonijiet ta' dawl tal-kamra.

Preparazzjoni ta' doża ta' 0.3 mL
- Qabel l-użu ħallat bil-mod billi taqleb il-kunjetti ta' taħt fuq għal 10 darbiet. Tħawwadx.
- Qabel tħallat, id-dispersjoni li tkun inħallet mis-silġ jista' jkun fiha partiċelli amorfi opaki ta' lewn abjad sa abjad maħmuġ.

- Wara li tħallat il-vaċċin għandu jidher bħala dispersjoni ta' lewn abjad sa abjad maħmuġ mingħajr l-ebda partiċelli viżibbli. Tużax il-vaċċin jekk ikun hemm partiċelli jew tibdil fil-kulur.
- Iċċekkja jekk il-kunjett huwiex kunjett b'doża waħda inkella kunjett b'aktar minn doża waħda u segwi l-istruzzjonijiet applikabbli għall-immaniġġjar t'hawn taħt:
  - Kunjetti b'doża waħda
    - Iġbed doża waħda ta' 0.3 mL tal-vaċċin.
    - Armi l-kunjett u kwalunkwe volum żejjed.
  - Kunjetti b'aktar minn doża waħda
    - Kunjetti b'aktar minn doża waħda fihom 6 dożi ta' 0.3 mL kull waħda.
    - Bl-użu ta' teknika asettika, naddaf it-tapp tal-kunjett b'imselħa antisettika li tintuża darba u tintrema.
    - Iġbed 0.3 mL ta' Comirnaty JN.1.
    - Sabiex jinġibdu 6 dożi minn kunjett wieħed għandhom jintużaw **siringi u/jew labar b'volum li ma jistax jintuża żgħir**. Il-kombinazzjoni tas-siringa u tal-labra b'volum li ma jistax jintuża żgħir għandu jkollha volum li ma jistax jintuża ta' mhux aktar minn 35 mikrolitru. Jekk jintużaw siringi u labar standard, jista' ma jkunx hemm volum suffiċjenti biex tinġibed is-sitt doża minn kunjett wieħed.
    - Kull doża għandu jkun fiha 0.3 mL ta' vaċċin.
    - Jekk l-ammont ta' vaċċin li jifdal fil-kunjett ma jistax jipprovdi doża sħiħa ta' 0.3 mL, armi l-kunjett u kwalunkwe volum żejjed.
    - Irreġistra d-data/ħin xierqa fuq il-kunjett. Armi kwalunkwe vaċċin mhux użat 12-il siegħa wara li l-kunjett ikun ittaqqab għall-ewwel darba.

Rimi
Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

Fuljett ta’ tagħrif: Informazzjoni għall-utent

Comirnaty JN.1 30 mikrogramma/doża dispersjoni għall-injezzjoni f’siringa mimlija għal-lest (plastik)
Adulti u adolexxenti minn 12-il sena ’l fuq
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
bretovameran

▼Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta’ malajr ta’ informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista’ tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista’ jkollok. Ara t-tmiem ta’ sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tirċievi dan il-vaċċin peress li fih informazzjoni importanti għalik.
- Żomm dan il-fuljett. Jista’ jkollok bżonn terġa’ taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f’dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F’dan il-fuljett

1. X’inhu Comirnaty JN.1 u għalxiex jintuża
2. X’għandek tkun taf qabel ma tirċievi Comirnaty JN.1
3. Kif jingħata Comirnaty JN.1
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Comirnaty JN.1
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X’inhu Comirnaty JN.1 u għalxiex jintuża

Comirnaty JN.1 huwa vaċċin użat għall-prevenzjoni tal-COVID-19 ikkawżata minn SARS-CoV-2.

Comirnaty JN.1 30 mikrogramma/doża dispersjoni għall-injezzjoni jingħata lil adulti u adolexxenti b’età minn 12-il sena ’l fuq.

Il-vaċċin jikkawża s-sistema immuni (id-difiżi naturali tal-ġisem) biex tipproduċi antikorpi u ċelluli tad-demm li jaħdmu kontra l-virus, u b’hekk tagħti protezzjoni kontra l-COVID-19.

Peress li Comirnaty JN.1 ma fihx il-virus biex jipproduċi l-immunità, ma jistax jagħtik COVID-19.

L-użu ta’ dan il-vaċċin għandu jkun skont ir-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

2. X’għandek tkun taf qabel ma tirċievi Comirnaty JN.1

Comirnaty JN.1 m’għandux jingħata
- jekk inti allerġiku għas-sustanza attiva jew għal xi sustanza oħra ta’ din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6)

Twissijiet u prekawzjonijiet
Kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek qabel ma tingħata dan il-vaċċin jekk:
- qatt kellek reazzjoni allerġika severa jew problemi bin-nifs wara l-injezzjoni ta’ kwalunkwe vaċċin ieħor jew wara li ngħatajt dan il-vaċċin fil-passat.
- qed tħossok nervuż dwar il-proċess tat-tilqim jew jekk xi darba intlift minn sensik wara kwalunkwe injezzjoni b’labra.

- għandek marda severa jew infezzjoni b'deni għoli. Madankollu, tista' tieħu t-tilqima tiegħek jekk ikollok deni ħafif jew infezzjoni ħafifa tal-parti ta' fuq tal-passaġġ tan-nifs bħal riħ.
- għandek problema ta' ħruġ ta' demm, titbenġel malajr jew tuża mediċina biex tipprevjeni emboli tad-demm.
- għandek sistema immuni mdgħajfa, minħabba marda bħal infezzjoni bl-HIV jew mediċina bħal kortikosterojdi li taffettwa s-sistema immuni tiegħek.

Hemm żieda fir-riskju ta' mijokardite (infjammazzjoni tal-muskolu tal-qalb) u perikardite (infjammazzjoni tar-rita barra mill-qalb) wara tilqim b'Comirnaty (ara sezzjoni 4). Dawn il-kundizzjonijiet jistgħu jiżviluppaw fi żmien ftit jiem biss wara t-tilqim u seħħew primarjament fi żmien 14-il jum. Dawn ġew osservati aktar spiss wara t-tieni tilqima, u aktar spiss f'irġiel iżgħar fl-età. Ir-riskju ta' mijokardite u perikardite jidher li huwa aktar baxx fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena meta mqabbla mal-etajiet ta' 12-il sena sa 17-il sena. Il-biċċa l-kbira tal-każijiet ta' mijokardite u perikardite jirkupraw. Xi każijiet kienu jeħtieġu appoġġ ta' kura intensiva u ġew osservati każijiet fatali. Wara t-tilqim, għandek toqgħod attent għal sinjali ta' mijokardite u perikardite, bħal qtugħ ta' nifs, palpitazzjonijiet u wġigħ fis-sider, u tfittex attenzjoni medika immedjata jekk dawn iseħħu.

Bħal kull vaċċin, Comirnaty JN.1 jista' ma jipproteġix b'mod sħiħ lil dawk kollha li jirċevuh u mhux magħruf kemm ser iddum protett.

L-effikaċja ta' Comirnaty JN.1 tista' tkun inqas f'nies li huma immunokompromessi. Jekk inti immunokompromess/a, tista' tirċievi dożi addizzjonali ta' Comirnaty JN.1. F'dawn il-każijiet, għandek tkompli tieħu prekawzjonijiet fiżiċi biex tgħin tipprevjeni l-COVID-19. Barra minn hekk, persuni viċin tiegħek għandhom jiġu mlaqqma kif xieraq. Iddiskuti rakkomandazzjonijiet individwali xierqa mat-tabib tiegħek.

Tfal
Comirnaty JN.1 30 mikrogramma/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni mhux rakkomandat għal tfal b'età ta' inqas minn 12-il sena.

Hemm formulazzjonijiet pedjatriċi disponibbli għal trabi b'età minn 6 xhur 'il fuq u tfal b'età ta' inqas minn 12-il sena. Għad-dettalji, jekk jogħġbok irreferi għall-Fuljett ta' Tagħrif għal formulazzjonijiet oħra.

Il-vaċċin mhux rakkomandat għal trabi b'età ta' inqas minn 6 xhur.

Mediċini oħra u Comirnaty JN.1
Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed tuża, użajt dan l-aħħar jew tista' tuża xi mediċini oħra jew jekk riċentement irċevejt xi vaċċin ieħor.

Comirnaty JN.1 jista' jingħata flimkien mal-vaċċin tal-influwenza.

F'adulti b'età minn 18-il sena 'l fuq, Comirnaty JN.1 jista' jingħata flimkien ma' vaċċin konjugat tal-pnewmokokki (PCV, pneumococcal conjugate vaccine).

F'adulti b'età minn 18-il sena 'l fuq, Comirnaty JN.1 jista' jingħata flimkien ma' vaċċin tal-virus sinċizjali respiratorju (RSV, respiratory syncytial virus).

F'adulti anzjani b'età minn 65 sena 'l fuq, Comirnaty JN.1 jista' jingħata flimkien ma' vaċċin tal-influwenza ta' doża għolja u vaċċin tal-RSV.

Tqala u treddigħ
Jekk inti tqila jew taħseb li tista' tkun tqila għid lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispiżjar tiegħek qabel tirċievi dan il-vaċċin.

S'issa m'hemmx data disponibbli dwar l-użu ta' Comirnaty JN.1 waqt it-tqala. Madankollu, ammont kbir ta' informazzjoni minn nisa tqal imlaqqma bil-vaċċin ta' Comirnaty approvat inizjalment matul it-

tieni u t-tielet trimestru ma wrietx effetti negattivi fuq it-tqala jew fuq it-tarbija tat-twelid. Filwaqt li l-informazzjoni dwar l-effetti fuq it-tqala jew fuq it-tarbija tat-twelid wara tilqim matul l-ewwel trimestru hija limitata, ma dehret l-ebda bidla fir-riskju ta' korriment. Comirnaty JN.1 jista' jintuża waqt it-tqala.

S'issa m'hemmx data disponibbli dwar l-użu ta' Comirnaty JN.1 waqt it-treddigħ. Madankollu, mhux mistennija effetti fuq it-tarbija tat-twelid/tarbija li qed tiġi mreddgħa. Data minn nisa li kienu qed ireddgħu wara li kienu mlaqqma bil-vaċċin ta' Comirnaty approvat inizjalment ma wrietx riskju ta' effetti avversi fi trabi tat-twelid/trabi mredda'. Comirnaty JN.1 jista' jintuża waqt it-treddigħ.

Sewqan u tħaddim ta' magni
Uħud mill-effetti tat-tilqima msemmija fis-sezzjoni 4 (Effetti sekondarji possibbli) jistgħu jaffettwaw b'mod temporanju l-ħila tiegħek li ssuq jew tħaddem magni. Stenna sakemm dawn l-effetti jgħaddu qabel ma ssuq jew tħaddem magni.

3. Kif jingħata Comirnaty JN.1

Comirnaty JN.1 jingħata bħala injezzjoni ta' 0.3 mL ġo muskolu fin-naħa ta' fuq tad-driegħ tiegħek.

Inti ser tirċievi injezzjoni waħda, irrispettivament jekk irċevejtx vaċċin tal-COVID-19 qabel.

Jekk kont imlaqqam qabel b'vaċċin tal-COVID-19, m'għandekx tirċievi doża ta' Comirnaty JN.1 qabel mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża riċenti.

Jekk inti immunokompromess/a, tista' tirċievi dożi addizzjonali ta' Comirnaty JN.1.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' Comirnaty JN.1, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull vaċċin ieħor, Comirnaty JN.1 jista' jikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulħadd.

Effetti sekondarji komuni ħafna: jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10
- sit tal-injezzjoni: uġigħ, nefħa
- għeja, uġigħ ta' ras
- uġigħ fil-muskoli, uġigħ fil-ġogi
- tkexkix ta' bard, deni
- dijarea

Uħud minn dawn l-effetti sekondarji kienu kemmxejn aktar frekwenti f'adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena milli fl-adulti.

Effetti sekondarji komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10
- dardir
- rimettar ('komuni ħafna' f'nisa tqal b'età minn 18-il sena 'l fuq u f'individwi immunokompromessi b'età minn 12 sa 18-il sena)
- ħmura fis-sit tal-injezzjoni ('komuni ħafna' f'individwi immunokompromessi b'età minn 12-il sena 'l fuq)
- glandoli limfatiċi minfuħa (osservati b'mod aktar frekwenti wara d-doża booster)

Effetti sekondarji mhux komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100
- tħossok ma' tiflaħx, tħossok dgħajjef jew b'nuqqas ta' enerġija/bi ngħas
- uġigħ fid-dirgħajn

- insomnja
- ħakk fis-sit tal-injezzjoni
- reazzjonijiet allerġiċi bħal raxx jew ħakk
- tnaqqis fl-aptit
- sturdament
- għaraq eċċessiv, għaraq matul il-lejl

Effetti sekondarji rari: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1 000
- naħa waħda tal-wiċċ tiddendel b'mod temporanju
- reazzjonijiet allerġiċi bħal ħorriqija jew nefħa fil-wiċċ

Effetti sekondarji rari ħafna: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10 000
- infjammazzjoni tal-muskolu tal-qalb (mijokardite) jew infjammazzjoni tar-rita barra mill-qalb (perikardite) li tista' tirriżulta fi qtugħ ta' nifs, palpitazzjonijiet jew uġigħ fis-sider

Mhux magħruf (ma tistax tittieħed stima mid-data disponibbli)
- reazzjoni allerġika severa
- nefħa estensiva fid-driegħ li fih ingħata l-vaċċin
- nefħa fil-wiċċ (nefħa fil-wiċċ tista' sseħħ f'pazjenti li kellhom *fillers* dermali tal-wiċċ)
- reazzjoni tal-ġilda li tikkawża tikek jew rqajja' ħomor fuq il-ġilda, li jistgħu jidhru bħal targit jew "bulls-eye" b'ċentru aħmar skur imdawwar bi ċrieki ħomor ċari (eritema multiforme)
- sensazzjoni mhux tas-soltu fil-ġilda, bħal tnemnim jew sensazzjoni ta' xi ħaġa miexja fuq il-ġilda (parestesija)
- tnaqqis fis-sensazzjoni jew fis-sensittività, speċjalment fil-ġilda (ipoestesija)
- emorraġija mestrwali qawwija (il-parti l-kbira tal-każijiet dehru li ma kinux serji u kienu ta' natura temporanja)

Rappurtar tal-effetti sekondarji
Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'Appendiċi V. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediċina.

5. Kif taħżen Comirnaty JN.1

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

It-tagħrif li ġej dwar il-ħażna, d-data ta' meta tiskadi u l-użu u l-immaniġġar huwa maħsub għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u t-tikketta wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħżen fil-friża f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C.

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Il-vaċċin se jiġi riċevut iffriżat f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C. Wara li jiġi riċevut il-vaċċin iffriżat jista' jinħażen f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C jew f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C.

Siringi mimlija għal-lest tal-plastik iffriżati: Iridu jkunu nħallu mis-silġ qabel l-użu. Pakkett ta' 10 siringi mimlija għal-lest jista' jinħall mis-silġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C. Jista' jieħu sagħtejn biex jinħall mis-silġ. Kun ċert li s-siringi mimlija għal-lest jkunu nħallu kompletament mis-silġ qabel l-użu.

Inkella, pakkett ta’ 10 siringi mimlija għal-lest jista’ jinħall mis-silġ għal 60 minuta f’temperatura tal-kamra (sa 30 °C).

Jekk siringa mimlija għal-lest individwali tinħall mis-silġ barra mill-kartuna f’temperatura tal-kamra (sa 30 °C), is-siringa mimlija għal-lest għandha tintuża immedjatament.

Siringi mimlija għal-lest tal-plastik li nħallu mis-silġ (li qabel kienu ffriżati): Ladarba jitneħħew mill-friża, is-siringi mimlija għal-lest jistgħu jinħażnu għal massimu ta’ 10 ġimgħat f’temperatura ta’ 2 °C sa 8 °C; dan m’għandux jaqbeż id-data ta’ meta jiskadi stampata (JIS). Meta tmexxi s-siringi mimlija għal-lest għal ħażna f’temperatura ta’ 2 °C sa 8 °C, aġġorna d-data ta’ skadenza fuq il-kartuna. Jekk waslet f’temperatura ta’ 2 °C sa 8 °C, iċċekkja li d-data ta’ meta jiskadi ġiet aġġornata. Ladarba jinħall mis-silġ, il-vaċċin ma jistax jiġi ffriżat mill-ġdid.

Qabel l-użu, is-siringi mimlija għal-lest li nħallu mis-silġ jistgħu jinħażnu għal massimu ta’ 12-il siegħa f’temperaturi bejn 8 °C u 30 °C u jistgħu jiġu mmaniġġjati f’kondizzjonijiet ta’ dawl tal-kamra.

Tużax dan il-vaċċin jekk tinnota partiċelli jew bidla fil-kulur.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m’għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X’fih Comirnaty JN.1
- Is-sustanza attiva tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b’nucleoside modifikat) hija msejħa bretovameran.
  - Kull siringa mimlija għal-lest ikun fiha doża waħda ta’ 0.3 mL bi 30 mikrogramma ta’ bretovameran.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma:
  - ((4-hydroxybutyl)azanediyl)bis(hexane-6,1-diyl)bis(2-hexyldecanoate) (ALC-0315)
  - 2-[(polyethylene glycol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamide (ALC-0159)
  - 1,2-Distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC)
  - kolesterol
  - trometamol
  - trometamol hydrochloride
  - sucrose
  - ilma għall-injezzjonijiet

Kif jidher Comirnaty JN.1 u l-kontenut tal-pakkett
Il-vaċċin huwa dispersjoni ta’ lewn abjad sa abjad maħmuġ (pH: 6.9 - 7.9) ipprovdut f’siringa mimlija għal-lest (siringa tal-plastik cyclic-olefin copolymer twila 1 mL) b’tapp tal-planġer (lastku sintetiku tal-bromobutyl) u għatu tat-tarf (lastku sintetiku tal-bromobutyl) mingħajr labra.

Daqs tal-pakkett: 10 siringi mimlija għal-lest.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Il-Ġermanja
Phone: +49 6131 9084-0
Fax: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Manifatturi
BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Il-Ġermanja

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Il-Belġju

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

- **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

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f’

Skennja l-kowd b’*mobile* biex tikseb il-fuljett ta’ tagħrif f’lingwi differenti.

URL: www.comirnatyglobal.com

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini: https://www.ema.europa.eu.

It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa biss:
Agħti Comirnaty JN.1 ġol-muskoli bħala doża waħda ta' 0.3 mL irrispettivament mill-istat ta' tilqim preċedenti tal-COVID-19.

Għal individwi li qabel kienu mlaqqma b'vaċċin tal-COVID-19, Comirnaty JN.1 għandu jingħata mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża reċenti ta' vaċċin tal-COVID-19.

Dożi addizzjonali jistgħu jingħataw lil individwi li huma immunokompromessi b'mod sever.

Traċċabilità
Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati b'mod ċar.

Istruzzjonijiet dwar l-immaniġġar qabel l-użu
Comirnaty JN.1 għandu jiġi ppreparat minn professjonist tal-kura tas-saħħa permezz ta' teknika asettika biex tiġi żgurata l-isterilità tad-dispersjoni ppreparata.

Istruzzjonijiet applikabbli għal siringi mimlija għal-lest

Siringa mimlija għal-lest tal-plastik
- Siringi mimlija għal-lest tal-plastik iffriżati jridu jkunu nħallu kompletament mis-silġ qabel l-użu.
  - Pakkett ta' 10 siringi mimlija għal-lest jista' jinħall mis-silġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C. Jista' jieħu sagħtejn biex jinħall mis-silġ.
  - Inkella, kartuna ta' 10 siringi mimlija għal-lest iffriżati tista' tinħall mis-silġ għal 60 minuta f'temperatura tal-kamra (sa 30 °C).
- Jekk siringa mimlija għal-lest individwali tinħall mis-silġ barra mill-kartuna f'temperatura tal-kamra (sa 30 °C), din għandha tintuża immedjatament.
- Meta tmexxi s-siringi mimlija għal-lest għal ħażna f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, aġġorna d-data ta' meta jiskadi fuq il-kartuna. Jekk waslet f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, iċċekkja li d-data ta' meta jiskadi ġiet aġġornata.
- Siringi mimlija għal-lest li nħallu mis-silġ (li qabel kienu ffriżati) jistgħu jinħażnu għal massimu ta' 10 ġimgħat f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C; dan m'għandux jaqbeż id-data ta' meta jiskadi stampata (JIS). Ladarba jinħall mis-silġ, il-vaċċin ma jistax jiġi ffriżat mill-ġdid.
- Qabel l-użu, is-siringi mimlija għal-lest li nħallu mis-silġ jistgħu jinħażnu għal massimu ta' 12-il siegħa f'temperaturi bejn 8 °C u 30 °C u jistgħu jiġu mmaniġġjati f'kondizzjonijiet ta' dawl tal-kamra.
- Neħħi l-għatu tat-tarf billi ddawwar l-għatu bil-mod lejn ix-xellug. Tħawwadx. Waħħal labra xierqa għall-injezzjoni ġol-muskoli u agħti l-volum kollu.

Rimi
Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

Fuljett ta’ tagħrif: Informazzjoni għall-utent

Comirnaty JN.1 30 mikrogramma/doża dispersjoni għall-injezzjoni f’siringa mimlija għal-lest (ħġieġ)
Adulti u adolexxenti minn 12-il sena ’l fuq
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
bretovameran

▼Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta’ malajr ta’ informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista’ tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista’ jkollok. Ara t-tmiem ta’ sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tirċievi dan il-vaċċin peress li fih informazzjoni importanti għalik.
- Żomm dan il-fuljett. Jista’ jkollok bżonn terġa’ taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f’dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F’dan il-fuljett

1. X’inhu Comirnaty JN.1 u għalxiex jintuża
2. X’għandek tkun taf qabel ma tirċievi Comirnaty JN.1
3. Kif jingħata Comirnaty JN.1
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Comirnaty JN.1
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X’inhu Comirnaty JN.1 u għalxiex jintuża

Comirnaty JN.1 huwa vaċċin użat għall-prevenzjoni tal-COVID-19 ikkawżata minn SARS-CoV-2.

Comirnaty JN.1 30 mikrogramma/doża dispersjoni għall-injezzjoni jingħata lil adulti u adolexxenti b’età minn 12-il sena ’l fuq.

Il-vaċċin jikkawża s-sistema immuni (id-difiżi naturali tal-ġisem) biex tipproduċi antikorpi u ċelluli tad-demm li jaħdmu kontra l-virus, u b’hekk tagħti protezzjoni kontra l-COVID-19.

Peress li Comirnaty JN.1 ma fihx il-virus biex jipproduċi l-immunità, ma jistax jagħtik COVID-19.

L-użu ta’ dan il-vaċċin għandu jkun skont ir-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

2. X’għandek tkun taf qabel ma tirċievi Comirnaty JN.1

Comirnaty JN.1 m’għandux jingħata
- jekk inti allerġiku għas-sustanza attiva jew għal xi sustanza oħra ta’ din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6)

Twissijiet u prekawzjonijiet
Kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek qabel ma tingħata dan il-vaċċin jekk:
- qatt kellek reazzjoni allerġika severa jew problemi bin-nifs wara l-injezzjoni ta’ kwalunkwe vaċċin ieħor jew wara li ngħatajt dan il-vaċċin fil-passat.
- qed tħossok nervuż dwar il-proċess tat-tilqim jew jekk xi darba intlift minn sensik wara kwalunkwe injezzjoni b’labra.

- għandek marda severa jew infezzjoni b'deni għoli. Madankollu, tista' tieħu t-tilqima tiegħek jekk ikollok deni ħafif jew infezzjoni ħafifa tal-parti ta' fuq tal-passaġġ tan-nifs bħal riħ.
- għandek problema ta' ħruġ ta' demm, titbenġel malajr jew tuża mediċina biex tipprevjeni emboli tad-demm.
- għandek sistema immuni mdgħajfa, minħabba marda bħal infezzjoni bl-HIV jew mediċina bħal kortikosterojdi li taffettwa s-sistema immuni tiegħek.

Hemm żieda fir-riskju ta' mijokardite (infjammazzjoni tal-muskolu tal-qalb) u perikardite (infjammazzjoni tar-rita barra mill-qalb) wara tilqim b'Comirnaty (ara sezzjoni 4). Dawn il-kundizzjonijiet jistgħu jiżviluppaw fi żmien ftit jiem biss wara t-tilqim u seħħew primarjament fi żmien 14-il jum. Dawn ġew osservati aktar spiss wara t-tieni tilqima, u aktar spiss f'irġiel iżgħar fl-età. Ir-riskju ta' mijokardite u perikardite jidher li huwa aktar baxx fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena meta mqabbla mal-etajiet ta' 12-il sena sa 17-il sena. Il-biċċa l-kbira tal-każijiet ta' mijokardite u perikardite jirkupraw. Xi każijiet kienu jeħtieġu appoġġ ta' kura intensiva u ġew osservati każijiet fatali. Wara t-tilqim, għandek toqgħod attent għal sinjali ta' mijokardite u perikardite, bħal qtugħ ta' nifs, palpitazzjonijiet u wġigħ fis-sider, u tfittex attenzjoni medika immedjata jekk dawn iseħħu.

Bħal kull vaċċin, Comirnaty JN.1 jista' ma jipproteġix b'mod sħiħ lil dawk kollha li jirċevuh u mhux magħruf kemm ser iddum protett.

L-effikaċja ta' Comirnaty JN.1 tista' tkun inqas f'nies li huma immunokompromessi. Jekk inti immunokompromess/a, tista' tirċievi dożi addizzjonali ta' Comirnaty JN.1. F'dawn il-każijiet, għandek tkompli tieħu prekawzjonijiet fiżiċi biex tgħin tipprevjeni l-COVID-19. Barra minn hekk, persuni viċin tiegħek għandhom jiġu mlaqqma kif xieraq. Iddiskuti rakkomandazzjonijiet individwali xierqa mat-tabib tiegħek.

Tfal
Comirnaty JN.1 30 mikrogramma/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni mhux rakkomandat għal tfal b'età ta' inqas minn 12-il sena.

Hemm formulazzjonijiet pedjatriċi disponibbli għal trabi b'età minn 6 xhur 'il fuq u tfal b'età ta' inqas minn 12-il sena. Għad-dettalji, jekk jogħġbok irreferi għall-Fuljett ta' Tagħrif għal formulazzjonijiet oħra.

Il-vaċċin mhux rakkomandat għal trabi b'età ta' inqas minn 6 xhur.

Mediċini oħra u Comirnaty JN.1
Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed tuża, użajt dan l-aħħar jew tista' tuża xi mediċini oħra jew jekk riċentement irċevejt xi vaċċin ieħor.

Comirnaty JN.1 jista' jingħata flimkien mal-vaċċin tal-influwenza.

F'adulti b'età minn 18-il sena 'l fuq, Comirnaty JN.1 jista' jingħata flimkien ma' vaċċin konjugat tal-pnewmokokki (PCV, pneumococcal conjugate vaccine).

F'adulti b'età minn 18-il sena 'l fuq, Comirnaty JN.1 jista' jingħata flimkien ma' vaċċin tal-virus sinċizjali respiratorju (RSV, respiratory syncytial virus).

F'adulti anzjani b'età minn 65 sena 'l fuq, Comirnaty JN.1 jista' jingħata flimkien ma' vaċċin tal-influwenza ta' doża għolja u vaċċin tal-RSV.

Tqala u treddigħ
Jekk inti tqila jew taħseb li tista' tkun tqila għid lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispiżjar tiegħek qabel tirċievi dan il-vaċċin.

S'issa m'hemmx data disponibbli dwar l-użu ta' Comirnaty JN.1 waqt it-tqala. Madankollu, ammont kbir ta' informazzjoni minn nisa tqal imlaqqma bil-vaċċin ta' Comirnaty approvat inizjalment matul it-

tieni u t-tielet trimestru ma wrietx effetti negattivi fuq it-tqala jew fuq it-tarbija tat-twelid. Filwaqt li l-informazzjoni dwar l-effetti fuq it-tqala jew fuq it-tarbija tat-twelid wara tilqim matul l-ewwel trimestru hija limitata, ma dehret l-ebda bidla fir-riskju ta' korriment. Comirnaty JN.1 jista' jintuża waqt it-tqala.

S'issa m'hemmx data disponibbli dwar l-użu ta' Comirnaty JN.1 waqt it-treddigħ. Madankollu, mhux mistennija effetti fuq it-tarbija tat-twelid/tarbija li qed tiġi mreddgħa. Data minn nisa li kienu qed ireddgħu wara li kienu mlaqqma bil-vaċċin ta' Comirnaty approvat inizjalment ma wrietx riskju ta' effetti avversi fi trabi tat-twelid/trabi mredda'. Comirnaty JN.1 jista' jintuża waqt it-treddigħ.

Sewqan u tħaddim ta' magni
Uħud mill-effetti tat-tilqima msemmija fis-sezzjoni 4 (Effetti sekondarji possibbli) jistgħu jaffettwaw b'mod temporanju l-ħila tiegħek li ssuq jew tħaddem magni. Stenna sakemm dawn l-effetti jgħaddu qabel ma ssuq jew tħaddem magni.

3. Kif jingħata Comirnaty JN.1

Comirnaty JN.1 jingħata bħala injezzjoni ta' 0.3 mL ġo muskolu fin-naħa ta' fuq tad-driegħ tiegħek.

Inti ser tirċievi injezzjoni waħda, irrispettivament jekk irċevejtx vaċċin tal-COVID-19 qabel.

Jekk kont imlaqqam qabel b'vaċċin tal-COVID-19, m'għandekx tirċievi doża ta' Comirnaty JN.1 qabel mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża riċenti.

Jekk inti immunokompromess/a, tista' tirċievi dożi addizzjonali ta' Comirnaty JN.1.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' Comirnaty JN.1, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull vaċċin ieħor, Comirnaty JN.1 jista' jikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulħadd.

Effetti sekondarji komuni ħafna: jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10
- sit tal-injezzjoni: uġigħ, nefħa
- għeja, uġigħ ta' ras
- uġigħ fil-muskoli, uġigħ fil-ġogi
- tkexkix ta' bard, deni
- dijarea

Uħud minn dawn l-effetti sekondarji kienu kemmxejn aktar frekwenti f'adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena milli fl-adulti.

Effetti sekondarji komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10
- dardir
- rimettar ('komuni ħafna' f'nisa tqal b'età minn 18-il sena 'l fuq u f'individwi immunokompromessi b'età minn 12 sa 18-il sena)
- ħmura fis-sit tal-injezzjoni ('komuni ħafna' f'individwi immunokompromessi b'età minn 12-il sena 'l fuq)
- glandoli limfatiċi minfuħa (osservati b'mod aktar frekwenti wara d-doża booster)

Effetti sekondarji mhux komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100
- tħossok ma' tiflaħx, tħossok dgħajjef jew b'nuqqas ta' enerġija/bi ngħas
- uġigħ fid-dirgħajn

- insomnja
- ħakk fis-sit tal-injezzjoni
- reazzjonijiet allerġiċi bħal raxx jew ħakk
- tnaqqis fl-aptit
- sturdament
- għaraq eċċessiv, għaraq matul il-lejl

Effetti sekondarji rari: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1 000
- naħa waħda tal-wiċċ tiddendel b'mod temporanju
- reazzjonijiet allerġiċi bħal ħorriqija jew nefħa fil-wiċċ

Effetti sekondarji rari ħafna: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10 000
- infjammazzjoni tal-muskolu tal-qalb (mijokardite) jew infjammazzjoni tar-rita barra mill-qalb (perikardite) li tista' tirriżulta fi qtugħ ta' nifs, palpitazzjonijiet jew uġigħ fis-sider

Mhux magħruf (ma tistax tittieħed stima mid-data disponibbli)
- reazzjoni allerġika severa
- nefħa estensiva fid-driegħ li fih ingħata l-vaċċin
- nefħa fil-wiċċ (nefħa fil-wiċċ tista' sseħħ f'pazjenti li kellhom *fillers* dermali tal-wiċċ)
- reazzjoni tal-ġilda li tikkawża tikek jew rqajja' ħomor fuq il-ġilda, li jistgħu jidhru bħal targit jew "bulls-eye" b'ċentru aħmar skur imdawwar bi ċrieki ħomor ċari (eritema multiforme)
- sensazzjoni mhux tas-soltu fil-ġilda, bħal tnemnim jew sensazzjoni ta' xi ħaġa miexja fuq il-ġilda (parestesija)
- tnaqqis fis-sensazzjoni jew fis-sensittività, speċjalment fil-ġilda (ipoestesija)
- emorraġija mestrwali qawwija (il-parti l-kbira tal-każijiet dehru li ma kinux serji u kienu ta' natura temporanja)

Rappurtar tal-effetti sekondarji
Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'Appendiċi V. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediċina.

5. Kif taħżen Comirnaty JN.1

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

It-tagħrif li ġej dwar il-ħażna, d-data ta' meta tiskadi u l-użu u l-immaniġġar huwa maħsub għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u t-tikketta wara JIS.

Aħżen f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C. TAGĦMLUX FIL-FRIŻA.

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Il-vaċċin se jiġi riċevut u jkun maħżun f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C (fil-friġġ biss).

Qabel l-użu, is-siringi mimlija għal-lest jistgħu jinħażnu għal massimu ta' 12-il siegħa f'temperaturi bejn 8 °C u 30 °C u jistgħu jiġu mmaniġġjati f'kondizzjonijiet ta' dawl tal-kamra.

Tużax dan il-vaċċin jekk tinnota partiċelli jew bidla fil-kulur.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Comirnaty JN.1

- Is-sustanza attiva tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat) hija msejħa bretovameran.
  - Kull siringa mimlija għal-lest b'doża waħda ikun fih doża waħda ta' 0.3 mL bi 30 mikrogramma ta' bretovameran kull wieħed.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma:
  - ((4-hydroxybutyl)azanediyl)bis(hexane-6,1-diyl)bis(2-hexyldecanoate) (ALC-0315)
  - 2-[(polyethylene glycol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamide (ALC-0159)
  - 1,2-Distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC)
  - kolesterol
  - trometamol
  - trometamol hydrochloride
  - sucrose
  - ilma għall-injezzjonijiet

Kif jidher Comirnaty JN.1 u l-kontenut tal-pakkett
Il-vaċċin huwa dispersjoni ta' lewn abjad sa abjad maħmuġ (pH: 6.9 - 7.9) ipprovdut f'siringa mimlija għal-lest (siringa tal-ħġieġ tat-tip I) b'tapp tal-planġer (lastku bromobutyl sintetiku) u għatu tat-tarf (lastku bromobutyl sintetiku) mingħajr labra.

Daqs tal-pakkett: 10 siringi mimlija għal-lest.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Il-Ġermanja
Phone: +49 6131 9084-0
Fax: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Manifatturi
BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Il-Ġermanja

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Il-Belġju

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

- **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

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f’

Skennja l-kowd b’*mobile* biex tikseb il-fuljett ta’ tagħrif f’lingwi differenti.

URL: www.comirnatyglobal.com

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini: https://www.ema.europa.eu.

It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa biss:
Agħti Comirnaty JN.1 ġol-muskoli bħala doża waħda ta’ 0.3 mL irrispettivament mill-istat ta’ tilqim preċedenti tal-COVID-19.

Għal individwi li qabel kienu mlaqqma b’vaċċin tal-COVID-19, Comirnaty JN.1 għandu jingħata mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża reċenti ta’ vaċċin tal-COVID-19.

Dożi addizzjonali jistgħu jingħataw lil individwi li huma immunokompromessi b’mod sever.

Traċċabilità
Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati b'mod ċar.

Istruzzjonijiet dwar l-immaniġġar qabel l-użu
Comirnaty JN.1 għandu jiġi ppreparat minn professjonist tal-kura tas-saħħa permezz ta' teknika asettika biex tiġi żgurata l-isterilità tad-dispersjoni ppreparata.
Istruzzjonijiet applikabbli għal siringi mimlija għal-lest

Siringi mimlija għal-lest tal-ħġieġ
- Qabel l-użu, is-siringi mimlija għal-lest tal-ħġieġ jistgħu jinħażnu għal massimu ta' 12-il siegħa f'temperaturi bejn 8 °C u 30 °C u jistgħu jiġu mmaniġġjati f'kondizzjonijiet ta' dawl tal-kamra.
- Neħħi l-għatu tat-tarf billi ddawwar l-għatu bil-mod lejn ix-xellug. Tħawwadx. Waħħal labra xierqa għall-injezzjoni ġol-muskoli u agħti l-volum kollu.

Rimi
Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

Fuljett ta' tagħrif: Informazzjoni għall-utent

Comirnaty JN.1 10 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni
Tfal minn 5 snin sa 11-il sena
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
bretovameran

▼Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollu/ha t-tifel jew it-tifla tiegħek. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel it-tifel/tifla tiegħek jirċievi/tirċievi dan il-vaċċin peress li fih informazzjoni importanti għat-tifel/tifla tiegħek.
- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tat-tifel/tifla tiegħek.
- Jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek ikollu/ha xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tat-tifel/tifla tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Comirnaty JN.1 u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma t-tifel jew it-tifla tiegħek jirċievi/tirċievi Comirnaty JN.1
3. Kif jingħata Comirnaty JN.1
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Comirnaty JN.1
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Comirnaty JN.1 u għalxiex jintuża

Comirnaty JN.1 huwa vaċċin użat għall-prevenzjoni tal-COVID-19 ikkawżata minn SARS-CoV-2.

Comirnaty JN.1 10 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni jingħata lil tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena.

Il-vaċċin jikkawża s-sistema immuni (id-difiżi naturali tal-ġisem) biex tipproduċi antikorpi u ċelluli tad-demm li jaħdmu kontra l-virus, u b'hekk tagħti protezzjoni kontra l-COVID-19.

Peress li Comirnaty JN.1 ma fihx il-virus biex jipproduċi l-immunità, ma jistax jagħti COVID-19 lit-tifel jew lit-tifla tiegħek.

L-użu ta' dan il-vaċċin għandu jkun skont ir-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

2. X'għandek tkun taf qabel ma t-tifel jew it-tifla tiegħek jirċievi/tirċievi Comirnaty JN.1

Comirnaty JN.1 m'għandux jingħata
- jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek huwa/hija allerġiku/a għas-sustanza attiva jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6)

Twissijiet u prekawzjonijiet
Kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tat-tifel/tifla tiegħek qabel ma t-tifel jew it-tifla tiegħek jingħata/tingħata dan il-vaċċin jekk it-tifel/tifla tiegħek:
- qatt kellu/kellha reazzjoni allerġika severa jew problemi bin-nifs wara l-injezzjoni ta' kwalunkwe vaċċin ieħor jew wara li ngħata/ingħatat dan il-vaċċin fil-passat.

- qed iħossu/iħossha nervuż/a dwar il-proċess tat-tilqim jew jekk xi darba intilef/intilfet minn sensih/ha wara kwalunkwe injezzjoni b'labra.
- għandu/għandha marda severa jew infezzjoni b'deni għoli. Madankollu, it-tifel/tifla tiegħek jista'/tista' jieħu/tieħu t-tilqima tiegħek jekk ikollu/ha deni ħafif jew infezzjoni ħafifa tal-parti ta' fuq tal-passaġġ tan-nifs bħal riħ.
- għandu/għandha problema ta' ħruġ ta' demm, jitbenġel/titbenġel malajr jew juża/tuża mediċina biex tipprevjeni emboli tad-demm.
- għandu/għandha sistema immuni mdgħajfa, minħabba marda bħal infezzjoni bl-HIV jew mediċina bħal kortikosterojdi li taffettwa s-sistema immuni.

Hemm żieda fir-riskju ta' mijokardite (infjammazzjoni tal-muskolu tal-qalb) u perikardite (infjammazzjoni tar-rita barra mill-qalb) wara tilqim b'Comirnaty (ara sezzjoni 4). Dawn il-kundizzjonijiet jistgħu jiżviluppaw fi żmien ftit jiem biss wara t-tilqim u seħħew primarjament fi żmien 14-il jum. Dawn ġew osservati aktar spiss wara t-tieni tilqima, u aktar spiss f'irġiel iżgħar fl-età. Ir-riskju ta' mijokardite u perikardite jidher li huwa aktar baxx fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena meta mqabbla mal-etajiet ta' 12-il sena sa 17-il sena. Il-biċċa l-kbira tal-każijiet ta' mijokardite u perikardite jirkupraw. Xi każijiet kienu jeħtieġu appoġġ ta' kura intensiva u ġew osservati każijiet fatali. Wara t-tilqim, għandek toqgħod attent għal sinjali ta' mijokardite u perikardite, bħal qtugħ ta' nifs, palpitazzjonijiet u wġigħ fis-sider, u tfittex attenzjoni medika immedjata jekk dawn iseħħu.

Bħal kull vaċċin, Comirnaty JN.1 jista' ma jipproteġix b'mod sħiħ lil dawk kollha li jirċevuh u mhux magħruf kemm it-tifel/tifla ser idum/iddum protett/a.

L-effikaċja ta' Comirnaty JN.1 tista' tkun aktar baxxa f'nies li huma immunokompromessi. Jekk it-tifel/tifla tiegħek huwa/hija immunokompromess/a, huwa/hija jista'/tista' tirċievi dożi addizzjonali ta' Comirnaty JN.1. F'dawn il-każijiet, it-tifel/tifla għandu/ha jkompli/tkompli jieħu/tieħu prekawzjonijiet fiżiċi biex tgħin tipprevjeni l-COVID-19. Barra minn hekk, persuni viċin it-tifel/tifla tiegħek għandhom jiġu mlaqqma kif xieraq. Iddiskuti rakkomandazzjonijiet individwali xierqa mat-tabib tat-tifel/tifla tiegħek.

Tfal
Comirnaty JN.1 10 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni mhux rakkomandat għal tfal b'età ta' inqas minn 5 snin.

Hemm formulazzjonijiet pedjatriċi disponibbli għal trabi u tfal b'età minn 6 xhur sa 4 snin. Għad-dettalji, jekk jogħġbok irreferi għall-Fuljett ta' Tagħrif għal formulazzjonijiet oħra.

Il-vaċċin mhux rakkomandat għal trabi b'età ta' inqas minn 6 xhur.

Mediċini oħra u Comirnaty JN.1
Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tat-tifel/tifla tiegħek jekk it-tifel/tifla tiegħek qed juża/tuża, uża/użat dan l-aħħar jew jista'/tista' juża/tuża xi mediċini oħra jew jekk riċentement irċieva/irċeviet xi vaċċin ieħor.

Tqala u treddigħ
Jekk it-tifla tiegħek hija tqila, għid lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispiżjar tat-tifla tiegħek qabel it-tifla tiegħek tirċievi dan il-vaċċin.

S'issa m'hemmx data disponibbli dwar l-użu ta' Comirnaty JN.1 waqt it-tqala. Madankollu, ammont kbir ta' informazzjoni minn nisa tqal imlaqqma bil-vaċċin ta' Comirnaty approvat inizjalment matul it-tieni u t-tielet trimestru ma wrietx effetti negattivi fuq it-tqala jew fuq it-tarbija tat-twelid. Filwaqt li l-informazzjoni dwar l-effetti fuq it-tqala jew fuq it-tarbija tat-twelid wara tilqim matul l-ewwel trimestru hija limitata, ma dehret l-ebda bidla fir-riskju ta' korriment. Comirnaty JN.1 jista' jintuża waqt it-tqala.

S'issa m'hemmx data disponibbli dwar l-użu ta' Comirnaty JN.1 waqt it-treddigħ. Madankollu, mhux mistennija effetti fuq it-tarbija tat-twelid/tarbija li qed tiġi mreddgħa. Data minn nisa li kienu qed

ireddgħu wara li kienu mlaqqma bil-vaċċin ta' Comirnaty approvat inizjalment ma wrietx riskju ta' effetti avversi fi trabi tat-twelid/trabi mredda'. Comirnaty JN.1 jista' jintuża waqt it-treddigħ.

Sewqan u tħaddim ta' magni
Uħud mill-effetti tat-tilqima msemmija fis-sezzjoni 4 (Effetti sekondarji possibbli) jistgħu jaffettwaw b'mod temporanju l-ħila tat-tifel/tifla tiegħek li jħaddem/tħaddem magni jew li jwettaq/twettaq attivitajiet bħal li jsuq/issuq rota. Stenna sakemm dawn l-effetti jgħaddu qabel ma tkompli b'attivitajiet li jeħtieġu l-attenzjoni sħiħa tat-tifel/tifla tiegħek.

3. Kif jingħata Comirnaty JN.1

Comirnaty JN.1 jingħata wara d-dilwizzjoni bħala injezzjoni ta' 0.2 mL ġo muskolu fin-naħa ta' fuq tad-driegħ tat-tifel/tifla tiegħek.

It-tifel/tifla tiegħek ser jirċievi/tirċievi injezzjoni waħda, irrispettivament minn jekk huwa/hija rċeviex/irċevietx vaċċin tal-COVID-19 qabel.

Jekk it-tifel/tifla tiegħek kien/ kienet imlaqqam/imlaqqma qabel b'vaċċin tal-COVID-19, huwa/hija m'għandux/iex jirċievi/tirċievi doża ta' Comirnaty JN.1 qabel mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża riċenti.

Jekk it-tifel/tifla tiegħek huwa/hija immunokompromess/a, jista'/tista' jirċievi/tirċievi dożi addizzjonali ta' Comirnaty JN.1.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' Comirnaty JN.1, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tat-tifel/tifla tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull vaċċin ieħor, Comirnaty JN.1 jista' jikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulħadd.

Effetti sekondarji komuni ħafna: jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10
- sit tal-injezzjoni: uġigħ, nefħa
- għeja, uġigħ ta' ras
- uġigħ fil-muskoli, uġigħ fil-ġogi
- tkexkix ta' bard, deni
- dijarea

Effetti sekondarji komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10
- dardir
- rimettar ('komuni ħafna' f'nisa tqal b'età minn 18-il sena 'l fuq u f'individwi immunokompromessi b'età minn 5 snin sa 18-il sena)
- ħmura fis-sit tal-injezzjoni ('komuni ħafna' fl-età ta' 5 snin sa 11-il sena u f'individwi immunokompromessi b'età minn 5 snin 'l fuq)
- glandoli limfatiċi minfuħa (osservati b'mod aktar frekwenti wara d-doża booster)

Effetti sekondarji mhux komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100
- tħossok ma' tiflaħx, tħossok dgħajjef jew b'nuqqas ta' enerġija/bi ngħas
- uġigħ fid-dirgħajn
- insomnja
- ħakk fis-sit tal-injezzjoni
- reazzjonijiet allerġiċi bħal raxx jew ħakk
- tnaqqis fl-aptit

- sturdament
- għaraq eċċessiv, għaraq matul il-lejl

Effetti sekondarji rari: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1 000
- naħa waħda tal-wiċċ tiddendel b'mod temporanju
- reazzjonijiet allerġiċi bħal ħorriqija jew nefħa fil-wiċċ

Effetti sekondarji rari ħafna: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10 000
- infjammazzjoni tal-muskolu tal-qalb (mijokardite) jew infjammazzjoni tar-rita barra mill-qalb (perikardite) li tista' tirriżulta fi qtugħ ta' nifs, palpitazzjonijiet jew uġigħ fis-sider

Mhux magħruf (ma tistax tittieħed stima mid-data disponibbli)
- reazzjoni allerġika severa
- nefħa estensiva fid-driegħ li fih ingħata l-vaċċin
- nefħa fil-wiċċ (nefħa fil-wiċċ tista' sseħħ f'pazjenti li kellhom *fillers* dermali tal-wiċċ)
- reazzjoni tal-ġilda li tikkawża tikek jew rqajja' ħomor fuq il-ġilda, li jistgħu jidhru bħal targit jew "bulls-eye" b'ċentru aħmar skur imdawwar bi ċrieki ħomor ċari (eritema multiforme)
- sensazzjoni mhux tas-soltu fil-ġilda, bħal tnemnim jew sensazzjoni ta' xi ħaġa miexja fuq il-ġilda (parestesija)
- tnaqqis fis-sensazzjoni jew fis-sensittività, speċjalment fil-ġilda (ipoestesija)
- emorraġija mestrwali qawwija (il-parti l-kbira tal-każijiet dehru li ma kinux serji u kienu ta' natura temporanja)

Rappurtar tal-effetti sekondarji
Jekk it-tifel/tifla tiegħek ikollu/ha xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tat-tifel/tifla tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'Appendiċi V. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediċina.

5. Kif taħżen Comirnaty JN.1

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

It-tagħrif li ġej dwar il-ħażna, d-data ta' meta tiskadi u l-użu u l-immaniġġar huwa maħsub għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u t-tikketta wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħżen fil-friża f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C.

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Il-vaċċin se jiġi riċevut iffriżat f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C. Wara li jiġi riċevut vaċċin iffriżat jista' jinħażen f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C jew f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C.

Meta jinħażnu ffriżati f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C, pakketti b'10 kunjetti tal-vaċċin jistgħu jinħallu mis-silġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C għal 4 sigħat jew kunjetti individwali jistgħu jinħallu f'temperatura tal-kamra (sa 30 °C) għal 30 minuta.

Kunjetti li nħallu mis-silġ (li qabel kienu ffriżati): Ladarba jitneħħa mill-friża, il-kunjett mhux miftuħ jista' jinħażen u jiġi ttrasportat fi friġġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C għal perjodu massimu ta' 10 ġimgħat; dan m'għandux jaqbeż id-data ta' meta jiskadi stampata (JIS). Il-kartuna ta' barra

għandha tiġi mmarkata bid-data ta' meta jiskadi l-ġdida jekk jinħażen f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C. Ladarba jinħall mis-silġ, il-vaċċin ma jistax jiġi ffriżat mill-ġdid.

Qabel l-użu, il-kunjetti mhux miftuħa jistgħu jinħażnu għal massimu ta' 12-il siegħa f'temperaturi bejn 8 °C u 30 °C.

Kunjetti li nħallu mis-silġ jistgħu jiġu mmaniġġjati f'kondizzjonijiet ta' dawl tal-kamra.

Wara d-dilwizzjoni, aħżen il-vaċċin f'temperatura ta' 2 °C sa 30 °C u użah fi żmien 12-il siegħa, dan jinkludi sa 6 sigħat li matulhom il-prodott jiġi trasportat. Armi kwalunkwe vaċċin mhux użat.

Tużax dan il-vaċċin jekk tinnota partiċelli fid-dilwizzjoni jew bidla fil-kulur.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Comirnaty JN.1

- Is-sustanza attiva tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat) hija msejħa bretovameran. Wara d-dilwizzjoni, il-kunjett ikun fih 10 dożi ta' 0.2 mL b'10 mikrogrammi ta' bretovameran kull wieħed.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma:
  - ((4-hydroxybutyl)azanediyl)bis(hexane-6,1-diyl)bis(2-hexyldecanoate) (ALC-0315)
  - 2-[(polyethylene glycol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamide (ALC-0159)
  - 1,2-Distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC)
  - kolesterol
  - trometamol
  - trometamol hydrochloride
  - sucrose
  - ilma għall-injezzjonijiet

Kif jidher Comirnaty JN.1 u l-kontenut tal-pakkett
Il-vaċċin huwa dispersjoni ta' lewn abjad sa abjad maħmuġ (pH: 6.9 - 7.9) ipprovdut f'kunjett b'aktar minn doża waħda ta' 10 dożi f'kunjett trasparenti ta' 2 mL (ħġieġ tat-tip I), b'tapp tal-lastku u għatu tal-plastik oranġjo li jitneħħa b'daqqa ta' saba' b'siġill tal-aluminju.

Daqs tal-pakkett: 10 kunjetti

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Il-Ġermanja
Phone: +49 6131 9084-0
Fax: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Manifatturi
BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Il-Ġermanja

Pfizer Manufacturing Belgium NV

Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Il-Belġju

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

- **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

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f’

Skennja l-kowd b’*mobile* biex tikseb il-fuljett ta’ tagħrif f’lingwi differenti.

URL: www.comirnatyglobal.com

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini: https://www.ema.europa.eu.

It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa biss:
Agħti Comirnaty JN.1 ġol-muskoli wara d-dilwizzjoni bħala doża waħda ta' 0.2 mL irrispettivament mill-istat ta' tilqim preċedenti tal-COVID-19.

Għal individwi li qabel kienu mlaqqma b'vaċċin tal-COVID-19, Comirnaty JN.1 għandu jingħata mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża reċenti ta' vaċċin tal-COVID-19.

Dożi addizzjonali jistgħu jingħataw lil individwi li huma immunokompromessi b'mod sever.

Traċċabilità
Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati b'mod ċar.

Istruzzjonijiet dwar l-immaniġġar qabel l-użu
Comirnaty JN.1 għandu jiġi ppreparat minn professjonist tal-kura tas-saħħa permezz ta' teknika asettika biex tiġi żgurata l-isterilità tad-dispersjoni ppreparata.

- **Ivverifika** li l-kunjett għandu **għatu tal-plastik oranġjo** u li **l-isem tal-prodott huwa Comirnaty JN.1 10 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni** (tfal minn 5 snin sa 11-il sena).
- Jekk il-kunjett għandu isem tal-prodott ieħor fuq it-tikketta, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal dik il-formulazzjoni.
- Jekk il-kunjett jinħażen iffriżat għandu jinħall mis-silġ qabel l-użu. Kunjetti ffriżati għandhom jiġu ttrasferiti għal ambjent b'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C biex jinħallu mis-silġ; pakkett ta' 10 kunjetti jista' jieħu 4 sigħat biex jinħall mis-silġ. Kun ċert li l-kunjetti jkunu nħallu kompletament mis-silġ qabel l-użu.
- Meta l-kunjetti jitmexxew għal ħażna f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, aġġorna d-data ta' meta jiskadi fuq il-kartuna.
- Kunjetti mhux miftuħa jistgħu **jinħażnu għal massimu ta' 10 ġimgħat f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C**; dan m'għandux jaqbeż id-data ta' meta jiskadi stampata (JIS).
- Inkella, kunjetti ndividwali ffriżati jistgħu jinħallu mis-silġ għal 30 minuta f'temperaturi sa 30 °C.
- Qabel l-użu, il-kunjett mhux miftuħ jista' jinħażen għal perjodu sa 12-il siegħa f'temperaturi sa 30 °C. Kunjetti li nħallu mis-silġ jistgħu jiġu mmaniġġjati f'kondizzjonijiet ta' dawl tal-kamra.

Dilwizzjoni
- Ħalli l-kunjett li jkun inħall mis-silġ jilħaq it-temperatura tal-kamra u aqilbu bil-mod ta' taħt fuq għal 10 darbiet qabel id-dilwizzjoni. Tħawwadx.
- Qabel id-dilwizzjoni, id-dispersjoni li tkun inħallet mis-silġ jista' jkun fiha partiċelli amorfi opaki ta' lewn abjad sa abjad maħmuġ.
- It-tilqima li tkun inħallet mis-silġ għandha tiġi dilwita fil-kunjett oriġinali tagħha b'**1.3 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9 mg/mL (0.9%) sodium chloride**, bl-użu ta' labra b'daqs ta' 21 gauge jew idjaq u tekniki asettiċi.
- Ugwalizza l-pressjoni fil-kunjett qabel ma tneħħi l-labra mit-tapp tal-kunjett billi tiġbed 1.3 mL ta' arja fis-siringa tad-dilwent vojta.
- Aqleb id-dispersjoni dilwita ta' taħt fuq bil-mod għal 10 darbiet. Tħawwadx.
- Il-vaċċin dilwit għandu jidher bħala dispersjoni ta' lewn abjad għal abjad maħmuġ mingħajr l-ebda partiċelli viżibbli. Tużax il-vaċċin dilwit jekk ikun hemm frak jew tibdil fil-kulur.
- Il-kunjetti dilwiti għandhom jiġu mmarkati bid-**data u l-ħin xierqa ta' meta għandhom jintremew**.
- **Wara d-dilwizzjoni**, aħżen f'temperatura ta' 2 ºC sa 30 ºC u uża fi żmien **12-il siegħa**.
- Tiffriżax u tħawwadx id-dispersjoni dilwita. Jekk titpoġġa fi friġġ, ħalli id-dispersjoni dilwita tilħaq it-temperatura tal-kamra qabel l-użu.

Preparazzjoni ta' doża ta' 0.2 mL
- Wara d-dilwizzjoni, il-kunjett ikun fih 2.6 mL li minnhom jistgħu jinġibdu 10 dożi ta' 0.2 mL.

- Bl-użu ta’ teknika asettika, naddaf it-tapp tal-kunjett b’imselħa antisettika li tintuża darba u tintrema.
- Iġbed 0.2 mL ta’ Comirnaty JN.1 għal tfal b’età minn 5 snin sa 11-il sena.
- Sabiex jinġibdu 10 dożi minn kunjett wieħed għandhom jintużaw **siringi u/jew labar b’volum li ma jistax jintuża żgħir**. Il-kombinazzjoni tas-siringa u tal-labra b’volum li ma jistax jintuża żgħir għandu jkollha volum li ma jistax jintuża ta’ mhux aktar minn 35 mikrolitru. Jekk jintużaw siringi u labar standard, jista’ ma jkunx hemm volum suffiċjenti biex jinġibdu għaxar dożi minn kunjett wieħed.
- Kull doża għandu jkun fiha 0.2 mL ta’ vaċċin.
- Jekk l-ammont ta’ vaċċin li jifdal fil-kunjett ma jistax jipprovdi doża sħiħa ta’ 0.2 mL, armi l-kunjett u kwalunkwe volum żejjed.
- Armi kwalunkwe vaċċin mhux użat fi żmien 12-il siegħa wara d-dilwizzjoni.

Rimi
Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa’ wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

Fuljett ta' tagħrif: Informazzjoni għall-utent

Comirnaty JN.1 10 mikrogrammi/doża dispersjoni għall-injezzjoni
Tfal minn 5 snin sa 11-il sena
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
bretovameran

▼Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollu/ha t-tifel jew it-tifla tiegħek. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel it-tifel/tifla tiegħek jirċievi/tirċievi dan il-vaċċin peress li fih informazzjoni importanti għat-tifel/tifla tiegħek.
- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tat-tifel/tifla tiegħek.
- Jekk it-tifel/tifla tiegħek ikollu/jkollha xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tat-tifel/tifla tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Comirnaty JN.1 u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma t-tifel/tifla tiegħek jirċievi/tirċievi Comirnaty JN.1
3. Kif jingħata Comirnaty JN.1
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Comirnaty JN.1
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Comirnaty JN.1 u għalxiex jintuża

Comirnaty JN.1 huwa vaċċin użat għall-prevenzjoni tal-COVID-19 ikkawżata minn SARS-CoV-2.

Comirnaty JN.1 10 mikrogrammi/doża dispersjoni għall-injezzjoni jingħata lil tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena.

Il-vaċċin jikkawża s-sistema immuni (id-difiżi naturali tal-ġisem) biex tipproduċi antikorpi u ċelluli tad-demm li jaħdmu kontra l-virus, u b'hekk tagħti protezzjoni kontra l-COVID-19.

Peress li Comirnaty JN.1 ma fihx il-virus biex jipproduċi l-immunità, ma jistax jagħti COVID-19 lit-tifel jew lit-tifla tiegħek.

L-użu ta' dan il-vaċċin għandu jkun skont ir-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

2. X'għandek tkun taf qabel ma t-tifel jew it-tifla tiegħek jirċievi/tirċievi Comirnaty JN.1

Comirnaty JN.1 m'għandux jingħata
- jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek huwa/hija allerġiku/a għas-sustanza attiva jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6)

Twissijiet u prekawzjonijiet
Kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tat-tifel/tifla tiegħek qabel ma t-tifel jew it-tifla tiegħek jingħata/tingħata dan il-vaċċin jekk it-tifel/tifla tiegħek:
- qatt kellu/kellha reazzjoni allerġika severa jew problemi bin-nifs wara l-injezzjoni ta' kwalunkwe vaċċin ieħor jew wara li ngħata/ingħatat dan il-vaċċin fil-passat.

- qed iħossu/iħossha nervuż/a dwar il-proċess tat-tilqim jew jekk xi darba intilef/intilfet minn sensih/ha wara kwalunkwe injezzjoni b'labra.
- għandu/għandha marda severa jew infezzjoni b'deni għoli. Madankollu, it-tifel/tifla tiegħek jista'/tista' jieħu/tieħu t-tilqima jekk ikollu/ha deni ħafif jew infezzjoni ħafifa tal-parti ta' fuq tal-passaġġ tan-nifs bħal riħ.
- għandu/għandha problema ta' ħruġ ta' demm, jitbenġel/titbenġel malajr jew juża/tuża mediċina biex tipprevjeni emboli tad-demm.
- għandu/għandha sistema immuni mdgħajfa, minħabba marda bħal infezzjoni bl-HIV jew mediċina bħal kortikosterojdi li taffettwa s-sistema immuni tiegħek.

Hemm żieda fir-riskju ta' mijokardite (infjammazzjoni tal-muskolu tal-qalb) u perikardite (infjammazzjoni tar-rita barra mill-qalb) wara tilqim b'Comirnaty (ara sezzjoni 4). Dawn il-kundizzjonijiet jistgħu jiżviluppaw fi żmien ftit jiem biss wara t-tilqim u seħħew primarjament fi żmien 14-il jum. Dawn ġew osservati aktar spiss wara t-tieni tilqima, u aktar spiss f'irġiel iżgħar fl-età. Ir-riskju ta' mijokardite u perikardite jidher li huwa aktar baxx fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena meta mqabbla mal-etajiet ta' 12-il sena sa 17-il sena. Il-biċċa l-kbira tal-każijiet ta' mijokardite u perikardite jirkupraw. Xi każijiet kienu jeħtieġu appoġġ ta' kura intensiva u ġew osservati każijiet fatali. Wara t-tilqim, għandek toqgħod attent għal sinjali ta' mijokardite u perikardite, bħal qtugħ ta' nifs, palpitazzjonijiet u wġigħ fis-sider, u tfittex attenzjoni medika immedjata jekk dawn iseħħu.

Bħal kull vaċċin, Comirnaty JN.1 jista' ma jipproteġix b'mod sħiħ lil dawk kollha li jirċevuh u mhux magħruf kemm it-tifel/tifla ser idum/iddum protett/a.

L-effikaċja ta' Comirnaty JN.1 tista' tkun inqas f'nies li huma immunokompromessi. Jekk it-tifel/tifla tiegħek huwa/hija immunokompromess/a, huwa/hija jista'/tista' jirċievi/tirċievi doża addizzjonali ta' Comirnaty JN.1. F'dawn il-każijiet, it-tifel/tifla għandu/ha jkompli/tkompli jieħu/tieħu prekawzjonijiet fiżiċi biex tgħin tipprevjeni l-COVID-19. Barra minn hekk, persuni viċin it-tifel/tifla tiegħek għandhom jiġu mlaqqma kif xieraq. Iddiskuti rakkomandazzjonijiet individwali xierqa mat-tabib tat-tifel/tifla tiegħek.

Tfal
Comirnaty JN.1 10 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni mhux rakkomandat għal tfal b'età ta' inqas minn 5 snin.

Hemm formulazzjonijiet pedjatriċi disponibbli għal trabi u tfal b'età minn 6 xhur sa 4 snin. Għad-dettalji, jekk jogħġbok irreferi għall-Fuljett ta' Tagħrif għal formulazzjonijiet oħra.

Il-vaċċin mhux rakkomandat għal trabi b'età ta' inqas minn 6 xhur.

Mediċini oħra u Comirnaty JN.1
Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tat-tifel/tifla tiegħek jekk it-tifel/tifla tiegħek qed juża/tuża, uża/użat dan l-aħħar jew jista'/tista' juża/tuża xi mediċini oħra jew jekk riċentement irċieva/irċeviet xi vaċċin ieħor.

Tqala u treddigħ
Jekk it-tifla tiegħek hija tqila, għid lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispiżjar tat-tifla tiegħek qabel it-tifla tiegħek tirċievi dan il-vaċċin.

S'issa m'hemmx data disponibbli dwar l-użu ta' Comirnaty JN.1 waqt it-tqala. Madankollu, ammont kbir ta' informazzjoni minn nisa tqal imlaqqma bil-vaċċin ta' Comirnaty approvat inizjalment matul it-tieni u t-tielet trimestru ma wrietx effetti negattivi fuq it-tqala jew fuq it-tarbija tat-twelid. Filwaqt li l-informazzjoni dwar l-effetti fuq it-tqala jew fuq it-tarbija tat-twelid wara tilqim matul l-ewwel trimestru hija limitata, ma dehret l-ebda bidla fir-riskju ta' korriment. Comirnaty JN.1 jista' jintuża waqt it-tqala.

S'issa m'hemmx data disponibbli dwar l-użu ta' Comirnaty JN.1 waqt it-treddigħ. Madankollu, mhux mistennija effetti fuq it-tarbija tat-twelid/tarbija li qed tiġi mreddgħa. Data minn nisa li kienu qed

ireddgħu wara li kienu mlaqqma bil-vaċċin ta' Comirnaty approvat inizjalment ma wrietx riskju ta' effetti avversi fi trabi tat-twelid/trabi mredda'. Comirnaty JN.1 jista' jintuża waqt it-treddigħ.

Sewqan u tħaddim ta' magni
Uħud mill-effetti tat-tilqima msemmija fis-sezzjoni 4 (Effetti sekondarji possibbli) jistgħu jaffettwaw b'mod temporanju l-ħila tat-tifel/tifla tiegħek li jħaddem/tħaddem magni jew li jwettaq/twettaq attivitajiet bħal li jsuq/issuq rota. Stenna sakemm dawn l-effetti jgħaddu qabel ma tkompli b'attivitajiet li jeħtieġu l-attenzjoni sħiħa tat-tifel/tifla tiegħek.

3. Kif jingħata Comirnaty JN.1

Comirnaty JN.1 jingħata bħala injezzjoni ta' 0.3 mL ġo muskolu fin-naħa ta' fuq tad-driegħ tat-tifel/tifla tiegħek.

It-tifel/tifla tiegħek ser jirċieci/tirċievi injezzjoni waħda, irrispettivament jekk irċeviex/irċevietx vaċċin tal-COVID-19 qabel.

Jekk it-tifel/tifla tiegħek kien(et) imlaqqam/imlaqqma qabel b'vaċċin tal-COVID-19, m'għandux/hiex jirċievi/tirċievi doża ta' Comirnaty JN.1 qabel mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża riċenti.

Jekk it-tifel/tifla tiegħek huwa/hija immunokompromess/a, huwa/hija jista'/tista' jirċievi/tirċievi dożi addizzjonali ta' Comirnaty JN.1.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' Comirnaty JN.1, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull vaċċin ieħor, Comirnaty JN.1 jista' jikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulħadd.

Effetti sekondarji komuni ħafna: jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10
- sit tal-injezzjoni: uġigħ, nefħa
- għeja, uġigħ ta' ras
- uġigħ fil-muskoli, uġigħ fil-ġogi
- tkexkix ta' bard, deni
- dijarea

Effetti sekondarji komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10
- dardir
- rimettar ('komuni ħafna' f'nisa tqal b'età minn 18-il sena 'l fuq u f'individwi immunokompromessi b'età minn 5 snin sa 18-il sena)
- ħmura fis-sit tal-injezzjoni ('komuni ħafna' fl-età ta' 5 snin sa 11-il sena u f'individwi immunokompromessi b'età minn 5 snin 'l fuq)
- glandoli limfatiċi minfuħa (osservati b'mod aktar frekwenti wara d-doża booster)

Effetti sekondarji mhux komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100
- tħossok ma' tiflaħx, tħossok dgħajjef jew b'nuqqas ta' enerġija/bi ngħas
- uġigħ fid-dirgħajn
- insomnja
- ħakk fis-sit tal-injezzjoni
- reazzjonijiet allerġiċi bħal raxx jew ħakk
- tnaqqis fl-aptit
- sturdament

- għaraq eċċessiv, għaraq matul il-lejl

Effetti sekondarji rari: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1 000
- naħa waħda tal-wiċċ tiddendel b'mod temporanju
- reazzjonijiet allerġiċi bħal ħorriqija jew nefħa fil-wiċċ

Effetti sekondarji rari ħafna: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10 000
- infjammazzjoni tal-muskolu tal-qalb (mijokardite) jew infjammazzjoni tar-rita barra mill-qalb (perikardite) li tista' tirriżulta fi qtugħ ta' nifs, palpitazzjonijiet jew uġigħ fis-sider

Mhux magħruf (ma tistax tittieħed stima mid-data disponibbli)
- reazzjoni allerġika severa
- nefħa estensiva fid-driegħ li fih ingħata l-vaċċin
- nefħa fil-wiċċ (nefħa fil-wiċċ tista' sseħħ f'pazjenti li kellhom *fillers* dermali tal-wiċċ)
- reazzjoni tal-ġilda li tikkawża tikek jew rqajja' ħomor fuq il-ġilda, li jistgħu jidhru bħal targit jew "bulls-eye" b'ċentru aħmar skur imdawwar bi ċrieki ħomor ċari (eritema multiforme)
- sensazzjoni mhux tas-soltu fil-ġilda, bħal tnemnim jew sensazzjoni ta' xi ħaġa miexja fuq il-ġilda (parestesija)
- tnaqqis fis-sensazzjoni jew fis-sensittività, speċjalment fil-ġilda (ipoestesija)
- emorraġija mestrwali qawwija (il-parti l-kbira tal-każijiet dehru li ma kinux serji u kienu ta' natura temporanja)

Rappurtar tal-effetti sekondarji
Jekk it-tifel/tifla tiegħek ikollu/ha xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tat-tifel/tifla tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'Appendiċi V. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediċina.

5. Kif taħżen Comirnaty JN.1

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

It-tagħrif li ġej dwar il-ħażna, d-data ta' meta tiskadi u l-użu u l-immaniġġar huwa maħsub għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u t-tikketta wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħżen fil-friża f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C.

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Il-vaċċin se jiġi riċevut iffriżat f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C. Wara li jiġi riċevut il-vaċċin iffriżat jista' jinħażen f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C jew f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C.

Kunjetti b'doża waħda: Meta jinħażnu ffriżati f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C, pakketti b'10 kunjetti b'doża waħda tal-vaċċin jistgħu jinħallu mis-silġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C għal sagħtejn jew kunjetti individwali jistgħu jinħallu mis-silġ f'temperatura tal-kamra (sa 30 °C) għal 30 minuta.

Kunjetti b'aktar minn doża waħda: Meta jinħażnu ffriżati f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C, pakketti b'10 kunjetti tal-vaċċin jistgħu jinħallu mis-silġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C għal 6 sigħat jew kunjetti individwali jistgħu jinħallu mis-silġ f'temperatura tal-kamra (sa 30 °C) għal 30 minuta.

Kunjetti li nħallu mis-silġ (li qabel kienu ffriżati): Ladarba jitneħħa mill-friża, il-kunjett mhux miftuħ jista' jinħażen u jiġi ttrasportat fil-friġġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C għal perjodu massimu ta' 10 ġimgħat; dan m'għandux jaqbeż id-data ta' meta jiskadi stampata (JIS). Il-kartuna ta' barra għandha tiġi mmarkata bid-data ta' meta jiskadi l-ġdida jekk jinħażen f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C. Ladarba jinħall mis-silġ, il-vaċċin ma jistax jerġa' jiġi ffriżat.

Qabel l-użu, il-kunjetti mhux miftuħa jistgħu jinħażnu għal massimu ta' 12-il siegħa f'temperaturi bejn 8 °C u 30 °C.

Kunjetti li nħallu mis-silġ jistgħu jiġu mmaniġġjati f'kondizzjonijiet ta' dawl tal-kamra.

Kunjetti miftuħa: Wara li l-kunjett jittaqqab għall-ewwel darba, aħżen il-vaċċin f'temperatura ta' 2 °C sa 30 °C u użah fi żmien 12-il siegħa, dan jinkludi sa 6 sigħat li matulhom il-prodott jiġi trasportat. Armi kwalunkwe vaċċin mhux użat.

Tużax dan il-vaċċin jekk tinnota partiċelli jew bidla fil-kulur.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Comirnaty JN.1
- Is-sustanza attiva tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat) hija msejħa bretovameran.
  - Kunjett b'doża waħda ikun fih doża waħda ta' 0.3 mL b'10 mikrogrammi ta' bretovameran f'kull doża.
  - Kunjett b'aktar minn doża waħda ikun fih 6 dożi ta' 0.3 mL b'10 mikrogrammi ta' bretovameran f'kull doża.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma:
  - ((4-hydroxybutyl)azanediyl)bis(hexane-6,1-diyl)bis(2-hexyldecanoate) (ALC-0315)
  - 2-[(polyethylene glycol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamide (ALC-0159)
  - 1,2-Distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC)
  - kolesterol
  - trometamol
  - trometamol hydrochloride
  - sucrose
  - ilma għall-injezzjonijiet

Kif jidher Comirnaty JN.1 u l-kontenut tal-pakkett
Il-vaċċin huwa dispersjoni ċara għal kemmxejn opalexxenti (pH: 6.9 - 7.9) ipprovdut f':
- Kunjett b'doża waħda ta' doża waħda f'kunjett trasparenti ta' 2 mL (ħġieġ tat-tip I), b'tapp tal-lastku u għatu tal-plastik blu li jitneħħa b'daqqa ta' saba' b'siġill tal-aluminju; jew
- Kunjett b'aktar minn doża waħda ta' 6 dożi f'kunjett trasparenti ta' 2 mL (ħġieġ tat-tip I), b'tapp tal-lastku u għatu tal-plastik blu li jitneħħa b'daqqa ta' saba' b'siġill tal-aluminju.

Daqs tal-pakkett ta' kunjetti b'doża waħda: 10 kunjetti
Daqs tal-pakketti ta' kunjetti b'aktar minn doża waħda: 10 kunjetti
Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Il-Ġermanja

Phone: +49 6131 9084-0
Fax: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Manifatturi
BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Il-Ġermanja

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Il-Belġju

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

- **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

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f’

Skennja l-kowd b’*mobile* biex tikseb il-fuljett ta’ tagħrif f’lingwi differenti.

URL: www.comirnatyglobal.com

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini: https://www.ema.europa.eu.

It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa biss:
Agħti Comirnaty JN.1 ġol-muskoli bħala doża waħda ta' 0.3 mL irrispettivament mill-istat ta' tilqim preċedenti tal-COVID-19.

Għal individwi li qabel kienu mlaqqma b'vaċċin tal-COVID-19, Comirnaty JN.1 għandu jingħata mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża reċenti ta' vaċċin tal-COVID-19.

Dożi addizzjonali jistgħu jingħataw lil individwi li huma immunokompromessi b'mod sever.

Traċċabilità
Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati b'mod ċar.

Istruzzjonijiet dwar l-immaniġġar qabel l-użu
Comirnaty JN.1 għandu jiġi ppreparat minn professjonist tal-kura tas-saħħa permezz ta' teknika asettika biex tiġi żgurata l-isterilità tad-dispersjoni ppreparata.

- **Ivverifika** li l-kunjett għandu **għatu tal-plastik blu** u li **l-isem tal-prodott huwa Comirnaty JN.1 10 mikrogrammi/doża dispersjoni għall-injezzjoni** (tfal minn 5 snin sa 11-il sena).
- Jekk il-kunjett għandu isem tal-prodott ieħor fuq it-tikketta, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott ta' dik il-formulazzjoni.
- Jekk il-kunjett jinħażen iffriżat dan għandu jinħall mis-silġ qabel l-użu. Kunjetti ffriżati għandhom jiġu ttrasferiti għal ambjent b'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C biex jinħallu mis-silġ. Kun żgur li l-kunjetti nħallu kompletament mis-silġ qabel l-użu.
  - Kunjetti b'doża waħda: Pakkett ta' 10 kunjetti b'doża waħda jista' jieħu sagħtejn biex jinħall mis-silġ.
  - Kunjetti b'aktar minn doża waħda: Pakkett ta' 10 kunjetti b'aktar minn doża waħda jista' jieħu 6 sigħat biex jinħall mis-silġ.
- Meta ċċaqlaq il-kunjetti għal ħażna f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, aġġorna d-data ta' meta jiskadi fuq il-kartuna.
- Kunjetti mhux miftuħa jistgħu **jinħażnu għal massimu ta' 10 ġimgħat f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C**; dan m'għandux jaqbeż id-data ta' meta jiskadi stampata (JIS).
- Inkella, kunjetti individwali ffriżati jistgħu jinħallu mis-silġ għal 30 minuta f'temperaturi sa 30 °C.
- Qabel l-użu, il-kunjett mhux miftuħ jista' jinħażen għal perjodu sa 12-il siegħa f'temperaturi sa 30 °C. Kunjetti li nħallu mis-silġ jistgħu jiġu mmaniġġjati f'kondizzjonijiet ta' dawl tal-kamra.

Preparazzjoni ta' doża ta' 0.3 mL
- Qabel l-użu ħallat bil-mod billi taqleb il-kunjetti ta' taħt fuq għal 10 darbiet. Tħawwadx.
- Qabel tħallat, id-dispersjoni li tkun inħallet mis-silġ jista' jkun fiha partiċelli amorfi opaki ta' lewn abjad sa abjad maħmuġ.
- Wara li tħallat il-vaċċin għandu jidher bħala dispersjoni ċara għal kemmxejn opalexxenti mingħajr l-ebda partiċelli viżibbli. Tużax il-vaċċin jekk ikun hemm partiċelli jew tibdil fil-kulur.

- Iċċekkja jekk il-kunjett huwiex kunjett b'doża waħda inkella kunjett b'aktar minn doża waħda u segwi l-istruzzjonijiet applikabbli għall-immaniġġjar t'hawn taħt:
  - Kunjetti b'doża waħda
    - Iġbed doża waħda ta' 0.3 mL tal-vaċċin.
    - Armi l-kunjett u kwalunkwe volum żejjed.
  - Kunjetti b'aktar minn doża waħda
    - Kunjetti b'aktar minn doża waħda fihom 6 dożi ta' 0.3 mL kull waħda.
    - Bl-użu ta' teknika asettika, naddaf it-tapp tal-kunjett b'imselħa antisettika li tintuża darba u tintrema.
    - Iġbed 0.3 mL ta' Comirnaty JN.1 għal tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena.
    - Sabiex jinġibdu 6 dożi minn kunjett wieħed għandhom jintużaw **siringi u/jew labar b'volum li ma jistax jintuża żgħir**. Il-kombinazzjoni tas-siringa u tal-labra b'volum li ma jistax jintuża żgħir għandu jkollha volum li ma jistax jintuża ta' mhux aktar minn 35 mikrolitru. Jekk jintużaw siringi u labar standard, jista' ma jkunx hemm volum suffiċjenti biex tinġibed is-sitt doża minn kunjett wieħed.
    - Kull doża għandu jkun fiha 0.3 mL ta' vaċċin.
    - Jekk l-ammont ta' vaċċin li jifdal fil-kunjett ma jistax jipprovdi doża sħiħa ta' 0.3 mL, armi l-kunjett u kwalunkwe volum żejjed.
    - Irreġistra d-data/ħin xierqa fuq il-kunjett. Armi kwalunkwe vaċċin mhux użat 12-il siegħa wara li l-kunjett ikun ittaqqab għall-ewwel darba.

Rimi
Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

Fuljett ta’ tagħrif: Informazzjoni għall-utent

Comirnaty JN.1 3 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni
Trabi u tfal minn 6 xhur sa 4 snin
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
bretovameran

▼Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta’ malajr ta’ informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista’ tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista’ jkollu/ha t-tifel jew it-tifla tiegħek. Ara t-tmiem ta’ sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel it-tifel/tifla tiegħek jirċievi/tirċievi dan il-vaċċin peress li fih informazzjoni importanti għat-tifel/tifla tiegħek.
- Żomm dan il-fuljett. Jista’ jkollok bżonn terġa’ taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tat-tifel/tifla tiegħek.
- Jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek ikollu/ha xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tat-tifel/tifla tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f’dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F’dan il-fuljett

1. X’inhu Comirnaty JN.1 u għalxiex jintuża
2. X’għandek tkun taf qabel ma t-tifel jew it-tifla tiegħek jirċievi/tirċievi Comirnaty JN.1
3. Kif jingħata Comirnaty JN.1
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Comirnaty JN.1
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X’inhu Comirnaty JN.1 u għalxiex jintuża

Comirnaty JN.1 huwa vaċċin użat għall-prevenzjoni tal-COVID-19 ikkawżata minn SARS-CoV-2.

Comirnaty JN.1 3 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni jingħata lil trabi u tfal b’età minn 6 xhur sa 4 snin.

Il-vaċċin jikkawża s-sistema immuni (id-difiżi naturali tal-ġisem) biex tipproduċi antikorpi u ċelluli tad-demm li jaħdmu kontra l-virus, u b’hekk tagħti protezzjoni kontra l-COVID-19.

Peress li Comirnaty JN.1 ma fihx il-virus biex jipproduċi l-immunità, ma jistax jagħti COVID-19 lit-tifel jew lit-tifla tiegħek.

L-użu ta’ dan il-vaċċin għandu jkun skont ir-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

2. X’għandek tkun taf qabel ma t-tifel jew it-tifla tiegħek jirċievi/tirċievi Comirnaty JN.1

Comirnaty JN.1 m’għandux jingħata
- jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek huwa/hija allerġiku/a għas-sustanza attiva jew għal xi sustanza oħra ta’ din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6)

Twissijiet u prekawzjonijiet
Kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tat-tifel/tifla tiegħek qabel ma t-tifel jew it-tifla tiegħek jingħata/tingħata dan il-vaċċin jekk it-tifel/tifla tiegħek:
- qatt kellu/kellha reazzjoni allerġika severa jew problemi bin-nifs wara l-injezzjoni ta’ kwalunkwe vaċċin ieħor jew wara li ngħata/ingħatat dan il-vaċċin fil-passat.

- qed iħossu/iħossha nervuż/a dwar il-proċess tat-tilqim jew jekk xi darba intilef/intilfet minn sensih/ha wara kwalunkwe injezzjoni b'labra.
- għandu/għandha marda severa jew infezzjoni b'deni għoli. Madankollu, it-tifel/tifla tiegħek jista'/tista' jieħu/tieħu t-tilqima tiegħek jekk ikollu/ha deni ħafif jew infezzjoni ħafifa tal-parti ta' fuq tal-passaġġ tan-nifs bħal riħ.
- għandu/għandha problema ta' ħruġ ta' demm, jitbenġel/titbenġel malajr jew juża/tuża mediċina biex tipprevjeni emboli tad-demm.
- għandu/għandha sistema immuni mdgħajfa, minħabba marda bħal infezzjoni bl-HIV jew mediċina bħal kortikosterojdi li taffettwa s-sistema immuni.

Hemm żieda fir-riskju ta' mijokardite (infjammazzjoni tal-muskolu tal-qalb) u perikardite (infjammazzjoni tar-rita barra mill-qalb) wara tilqim b'Comirnaty (ara sezzjoni 4). Dawn il-kundizzjonijiet jistgħu jiżviluppaw fi żmien ftit jiem biss wara t-tilqim u seħħew primarjament fi żmien 14-il jum. Dawn ġew osservati aktar spiss wara t-tieni tilqima, u aktar spiss f'irġiel iżgħar fl-età. Ir-riskju ta' mijokardite u perikardite jidher li huwa aktar baxx fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena meta mqabbla mal-etajiet ta' 12-il sena sa 17-il sena. Il-biċċa l-kbira tal-każijiet ta' mijokardite u perikardite jirkupraw. Xi każijiet kienu jeħtieġu appoġġ ta' kura intensiva u ġew osservati każijiet fatali. Wara t-tilqim, għandek toqgħod attent għal sinjali ta' mijokardite u perikardite, bħal qtugħ ta' nifs, palpitazzjonijiet u wġigħ fis-sider, u tfittex attenzjoni medika immedjata jekk dawn iseħħu.

Bħal kull vaċċin, Comirnaty JN.1 jista' ma jipproteġix b'mod sħiħ lil dawk kollha li jirċevuh u mhux magħruf kemm it-tifel/tifla ser idum/iddum protett/a.

L-effikaċja ta' Comirnaty, tista' tkun aktar baxxa f'nies li huma immunokompromessi. Jekk it-tifel/tifla tiegħek huwa/hija immunokompromess/a, huwa/hija jista'/tista' tirċievi dożi addizzjonali ta' Comirnaty. F'dawn il-każijiet, it-tifel/tifla għandu/ha jkompli/tkompli jieħu/tieħu prekawzjonijiet fiżiċi biex tgħin tipprevjeni l-COVID-19. Barra minn hekk, persuni viċin it-tifel/tifla tiegħek għandhom jiġu mlaqqma kif xieraq. Iddiskuti rakkomandazzjonijiet individwali xierqa mat-tabib tat-tifel/tifla tiegħek.

Tfal
Comirnaty JN.1 3 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni mhux rakkomandat għal tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena.

Hemm formulazzjonijiet pedjatriċi disponibbli għal tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena. Għad-dettalji, jekk jogħġbok irreferi għall-Fuljett ta' Tagħrif għal formulazzjonijiet oħra.

Il-vaċċin mhux rakkomandat għal trabi b'età ta' inqas minn 6 xhur.

Mediċini oħra u Comirnaty JN.1
Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tat-tifel/tifla tiegħek jekk it-tifel/tifla tiegħek qed juża/tuża, uża/użat dan l-aħħar jew jista'/tista' juża/tuża xi mediċini oħra jew jekk riċentement irċieva/irċeviet xi vaċċin ieħor.

Tqala u treddigħ
Comirnaty JN.1 3 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni mhuwiex maħsub għal individwi li għandhom aktar minn 5 snin.

Għal dettalji dwar l-użu f'individwi b'età ta' aktar minn 5 snin, jekk jogħġbok irreferi għall-Fuljett ta' Tagħrif ta' formulazzjonijiet oħra.

Sewqan u tħaddim ta' magni
Uħud mill-effetti tat-tilqima msemmija fis-sezzjoni 4 (Effetti sekondarji possibbli) jistgħu jaffettwaw b'mod temporanju l-ħila tat-tifel/tifla tiegħek li jħaddem/tħaddem magni jew li jwettaq/twettaq attivitajiet bħal li jsuq/issuq rota. Stenna sakemm dawn l-effetti jgħaddu qabel ma tkompli b'attivitajiet li jeħtieġu l-attenzjoni sħiħa tat-tifel/tifla tiegħek.

3. Kif jingħata Comirnaty JN.1

Jekk it-tarbija tiegħek għandha età minn 6 xhur sa inqas minn 12-il xahar, huwa/hija ser jingħata/tingħata Comirnaty JN.1 b'**għatu marun** wara d-dilwizzjoni bħala injezzjoni ta' **0.2 mL** ġo muskolu fil-koxxa. Jekk it-tarbija jew tifel/tifla tiegħek għandu/ha età ta' sena jew aktar, huwa/hija ser jingħata/tingħata Comirnaty JN.1 b'**għatu marun** wara d-dilwizzjoni bħala injezzjoni ta' **0.2 mL** f'muskolu fil-koxxa jew f'muskolu fin-naħa ta' fuq tad-driegħ.

Jekk it-tifel/tifla tiegħek ma lestiex/lestietx kors ta' tilqim primarju kontra l-COVID-19 jew ma kienx/kinitx infettat/a bil-COVID-19 fil-passat, it-tifel/tifla tiegħek ser jirċievi/tirċievi massimu ta' 3 injezzjonijiet (in-numru totali ta' dożi meħtieġa bħala kors primarju). Huwa rakkomandat li tirċievi t-tieni doża 3 ġimgħat wara l-ewwel doża segwita mit-tielet doża mill-inqas 8 ġimgħat wara t-tieni doża biex jitlesta l-kors primarju.

Jekk it-tifel/tifla tiegħek lesta kors ta' tilqim primarju kontra l-COVID-19 qabel jew kellu/ha l-COVID-19, it-tifel/tifla tiegħek ser jirċievi/tirċievi injezzjoni waħda. Jekk it-tifel/tifla tiegħek kien/kienet imlaqqam/imlaqqma qabel b'vaċċin tal-COVID-19, it-tifel/tifla tiegħek m'għandhux/hiex jirċievi/tirċievi doża ta' Comirnaty JN.1 qabel mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża riċenti.

Jekk tifel/tifla tiegħek jagħlqu 5 snin bejn id-dożi tagħhom waqt il-kors primarju, huwa/hija għandhu/ha jkompli/tkompli l-kors primarju fl-istess livell tad-doża ta' 3 mikrogrammi.

Jekk it-tifel/tifla tiegħek huwa/hija immunokompromess/a, jista'/tista' jirċievi/tirċievi dożi addizzjonali ta' Comirnaty JN.1.

Bidla ma' tilqim ieħor
It-tifel/tifla tiegħek jista'/tista' jirċievi/tirċievi kwalunkwe vaċċin Comirnaty preċedenti jew attwali għall-kors primarju. It-tifel/tifla tiegħek m'għandux/hiex jirċievi/tirċievi aktar min-numru totali ta' dożi meħtieġa bħala kors primarju. It-tifel/tifla tiegħek għandu/ha jingħata/tingħata l-kors primarju darba biss.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' Comirnaty JN.1, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tat-tifel/tifla tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull vaċċin ieħor, Comirnaty JN.1 jista' jikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulħadd.

Effetti sekondarji komuni ħafna: jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10
- irritabilità (6 xhur sa inqas minn sentejn)
- sit tal-injezzjoni: uġigħ/sensittività, nefħa
- għeja, uġigħ ta' ras
- ħedla ta' ngħas (6 xhur sa inqas minn sentejn)
- uġigħ fil-muskoli, uġigħ fil-ġogi
- tkexkix ta' bard, deni
- dijarea

Effetti sekondarji komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10
- dardir
- rimettar ('komuni ħafna' f'nisa tqal b'età minn 18-il sena 'l fuq u f'individwi immunokompromessi b'età minn sentejn sa 18-il sena)
- ħmura fis-sit tal-injezzjoni ('komuni ħafna' fl-età ta' 6 xhur sa 11-il sena u f'individwi immunokompromessi b'età minn sentejn 'l fuq)
- glandoli limfatiċi minfuħa (osservati b'mod aktar frekwenti wara d-doża booster)

Effetti sekondarji mhux komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100
- tħossok ma' tiflaħx, tħossok dgħajjef jew b'nuqqas ta' enerġija/bi ngħas
- uġigħ fid-dirgħajn
- insomnja
- ħakk fis-sit tal-injezzjoni
- reazzjonijiet allerġiċi bħal raxx ('komuni' fl-età ta' 6 xhur sa inqas minn sentejn) jew ħakk
- tnaqqis fl-aptit ('komuni ħafna' fl-età ta' 6 xhur sa inqas minn sentejn)
- sturdament
- għaraq eċċessiv, għaraq matul il-lejl

Effetti sekondarji rari: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1 000
- naħa waħda tal-wiċċ tiddendel b'mod temporanju
- reazzjonijiet allerġiċi bħal ħorriqija jew nefħa fil-wiċċ

Effetti sekondarji rari ħafna: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10 000
- infjammazzjoni tal-muskolu tal-qalb (mijokardite) jew infjammazzjoni tar-rita barra mill-qalb (perikardite) li tista' tirriżulta fi qtugħ ta' nifs, palpitazzjonijiet jew uġigħ fis-sider

Mhux magħruf (ma tistax tittieħed stima mid-data disponibbli)
- reazzjoni allerġika severa
- nefħa estensiva fid-driegħ li fih ingħata l-vaċċin
- nefħa fil-wiċċ (nefħa fil-wiċċ tista' sseħħ f'pazjenti li kellhom *fillers* dermali tal-wiċċ)
- reazzjoni tal-ġilda li tikkawża tikek jew rqajja' ħomor fuq il-ġilda, li jistgħu jidhru bħal targit jew "bulls-eye" b'ċentru aħmar skur imdawwar bi ċrieki ħomor ċari (eritema multiforme)
- sensazzjoni mhux tas-soltu fil-ġilda, bħal tnemnim jew sensazzjoni ta' xi ħaġa miexja fuq il-ġilda (parestesija)
- tnaqqis fis-sensazzjoni jew fis-sensittività, speċjalment fil-ġilda (ipoestesija)
- emorraġija mestrwali qawwija (il-parti l-kbira tal-każijiet dehru li ma kinux serji u kienu ta' natura temporanja)

Rappurtar tal-effetti sekondarji
Jekk it-tifel/tifla tiegħek ikollu/ha xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tat-tifel/tifla tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'Appendiċi V. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediċina.

5. Kif taħżen Comirnaty JN.1

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

It-tagħrif li ġej dwar il-ħażna, d-data ta' meta tiskadi u l-użu u l-immaniġġar huwa maħsub għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u t-tikketta wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħżen fil-friża f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C.

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Il-vaċċin se jiġi riċevut iffriżat f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C. Wara li jiġi riċevut vaċċin iffriżat jista' jinħażen f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C jew f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C.

Meta jinħażnu ffriżati f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C, pakketti b'10 kunjetti tal-vaċċin jistgħu jinħallu mis-silġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C għal sagħtejn jew kunjetti individwali jistgħu jinħallu f'temperatura tal-kamra (sa 30 °C) għal 30 minuta.

Kunjetti li nħallu mis-silġ (li qabel kienu ffriżati): Ladarba jitneħħa mill-friża, il-kunjett mhux miftuħ jista' jinħażen u jiġi ttrasportat fi friġġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C għal perjodu massimu ta' 10 ġimgħat; dan m'għandux jaqbeż id-data ta' meta jiskadi stampata (JIS). Il-kartuna ta' barra għandha tiġi mmarkata bid-data ta' meta jiskadi l-ġdida jekk jinħażen f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C. Ladarba jinħall mis-silġ, il-vaċċin ma jistax jiġi ffriżat mill-ġdid.

Qabel l-użu, il-kunjetti mhux miftuħa jistgħu jinħażnu għal massimu ta' 12-il siegħa f'temperaturi bejn 8 °C u 30 °C.

Kunjetti li nħallu mis-silġ jistgħu jiġu mmaniġġjati f'kondizzjonijiet ta' dawl tal-kamra.

Wara d-dilwizzjoni, aħżen il-vaċċin f'temperatura ta' 2 °C sa 30 °C u użah fi żmien 12-il siegħa, dan jinkludi sa 6 sigħat li matulhom il-prodott jiġi trasportat. Armi kwalunkwe vaċċin mhux użat.

Tużax dan il-vaċċin jekk tinnota partiċelli fid-dilwizzjoni jew bidla fil-kulur.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Comirnaty JN.1

- Is-sustanza attiva tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat) hija msejħa bretovameran. Wara d-dilwizzjoni, il-kunjett b'**għatu marun** ikun fih **10 doži ta' 0.2 mL** bi 3 mikrogrammi ta' bretovameran kull wieħed.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma:
  - ((4-hydroxybutyl)azanediyl)bis(hexane-6,1-diyl)bis(2-hexyldecanoate) (ALC-0315)
  - 2-[(polyethylene glycol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamide (ALC-0159)
  - 1,2-Distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC)
  - kolesterol
  - trometamol
  - trometamol hydrochloride
  - sucrose
  - ilma għall-injezzjonijiet

Kif jidher Comirnaty JN.1 u l-kontenut tal-pakkett
Il-vaċċin huwa dispersjoni ta' lewn abjad sa abjad maħmuġ (pH: 6.9 - 7.9) ipprovdut f'kunjett b'aktar minn doża waħda ta' **10 doži** f'kunjett trasparenti ta' 2 mL (ħġieġ tat-tip I), b'tapp tal-lastku u **għatu tal-plastik marun li jitneħħa b'daqqa ta' saba'** b'siġill tal-aluminju.

Daqs tal-pakkett: 10 kunjetti

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Il-Ġermanja
Phone: +49 6131 9084-0
Fax: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Manifatturi
BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Il-Ġermanja

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Il-Belġju

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

- **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

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f’

Skennja l-kowd b’*mobile* biex tikseb il-fuljett ta’ tagħrif f’lingwi differenti.

URL: www.comirnatyglobal.com

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini: https://www.ema.europa.eu.

It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa biss:
Jekk it-tifel/tifla ma lestiex/lestietx kors ta' tilqim primarju kontra l-COVID-19 jew ma kienx/kinitx infettat/a b'SARS-CoV-2 fil-passat, agħti Comirnaty JN.1 b'**għatu marun** ġol-muskoli wara d-dilwizzjoni bħala kors primarju ta' massimu ta' 3 dożi (in-numru totali ta' dożi meħtieġa bħala kors primarju); it-tieni doża mogħtija 3 ġimgħat wara l-ewwel doża segwita mit-tielet doża mill-inqas 8 ġimgħat wara t-tieni doża biex jitlesta l-kors primarju.

Jekk it-tifel/tifla lesta kors ta' tilqim primarju kontra l-COVID-19 qabel, jew għandu/ha storja medika ta' infezzjoni preċedenti b'SARS-CoV-2, agħti Comirnaty JN.1 b'**għatu marun** ġol-muskoli wara d-dilwizzjoni ta' doża waħda ta' **0.2 mL**. Jekk l-individwu kien imlaqqam qabel b'vaċċin tal-COVID-19, l-individwu għandu jirċievi doża ta' Comirnaty JN.1 mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża riċenti.

Dożi addizzjonali jistgħu jingħataw lil individwi li huma immunokompromessi b'mod sever.

Traċċabilità
Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati b'mod ċar.

Istruzzjonijiet dwar l-immaniġġar qabel l-użu
Comirnaty JN.1 għandu jiġi ppreparat minn professjonist tal-kura tas-saħħa permezz ta' teknika asettika biex tiġi żgurata l-isterilità tad-dispersjoni ppreparata.

- **Ivverifika** li l-kunjett għandu **għatu tal-plastik marun** u li **l-isem tal-prodott huwa Comirnaty JN.1 3 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni** (trabi u tfal minn 6 xhur sa 4 snin).
- Jekk il-kunjett għandu isem tal-prodott ieħor fuq it-tikketta jew għatu ta' kulur differenti, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal dik il-formulazzjoni.
- Jekk il-kunjett jinħażen iffriżat għandu jinħall mis-silġ qabel l-użu. Kunjetti ffriżati għandhom jiġu ttrasferiti għal ambjent b'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C biex jinħallu mis-silġ; pakkett ta' 10 kunjetti jista' jieħu sagħtejn biex jinħall mis-silġ. Kun ċert li l-kunjetti jkunu nħallu kompletament mis-silġ qabel l-użu.
- Meta l-kunjetti jitmexxew għal ħażna f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, aġġorna d-data ta' meta jiskadi fuq il-kartuna.
- Kunjetti mhux miftuħa jistgħu **jinħażnu għal massimu ta' 10 ġimgħat f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C**; dan m'għandux jaqbeż id-data ta' meta jiskadi stampata (JIS).
- Inkella, kunjetti ndividwali ffriżati jistgħu jinħallu mis-silġ għal 30 minuta f'temperaturi sa 30 °C.
- Qabel l-użu, il-kunjett mhux miftuħ jista' jinħażen għal perjodu sa 12-il siegħa f'temperaturi sa 30 °C. Kunjetti li nħallu mis-silġ jistgħu jiġu mmaniġġjati f'kondizzjonijiet ta' dawl tal-kamra.

Dilwizzjoni għal kunjett b'għatu marun
- Ħalli l-kunjett li jkun inħall mis-silġ jilħaq it-temperatura tal-kamra u aqilbu bil-mod ta' taħt fuq għal 10 darbiet qabel id-dilwizzjoni. Tħawwadx.
- Qabel id-dilwizzjoni, id-dispersjoni li tkun inħallet mis-silġ jista' jkun fiha partiċelli amorfi opaki ta' lewn abjad sa abjad maħmuġ.
- It-tilqima li tkun inħallet mis-silġ għandha tiġi dilwita fil-kunjett oriġinali tagħha b'**2.2 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9 mg/mL (0.9%) sodium chloride**, bl-użu ta' labra b'daqs ta' 21 gauge jew idjaq u tekniki asettiċi.
- Ugwalizza l-pressjoni fil-kunjett qabel ma tneħħi l-labra mit-tapp tal-kunjett billi tiġbed 2.2 mL ta' arja fis-siringa tad-dilwent vojta.
- Aqleb id-dispersjoni dilwita ta' taħt fuq bil-mod għal 10 darbiet. Tħawwadx.

- Il-vaċċin dilwit għandu jidher bħala dispersjoni ta' lewn abjad għal abjad maħmuġ mingħajr l-ebda partiċelli viżibbli. Tużax il-vaċċin dilwit jekk ikun hemm frak jew tibdil fil-kulur.
- Il-kunjetti dilwiti għandhom jiġu mmarkati bid-**data u l-ħin xierqa ta' meta għandhom jintremew**.
- **Wara d-dilwizzjoni**, aħżen f'temperatura ta' 2 ºC sa 30 ºC u uża fi żmien **12-il siegħa**.
- Tiffriżax u tħawwadx id-dispersjoni dilwita. Jekk titpoġġa fi friġġ, ħalli id-dispersjoni dilwita tilħaq it-temperatura tal-kamra qabel l-użu.

Preparazzjoni ta' doża ta' 0.2 mL bl-użu ta' kunjett b'għatu marun
- Wara d-dilwizzjoni, il-kunjett ikun fih 2.6 mL li minnhom jistgħu jinġibdu **10 dożi ta' 0.2 mL**.
- Bl-użu ta' teknika asettika, naddaf it-tapp tal-kunjett b'imselħa antisettika li tintuża darba u tintrema.
- Iġbed **0.2 mL** ta' Comirnaty JN.1 għal trabi u tfal b'età minn 6 xhur sa 4 snin.
- Sabiex jinġibdu 10 dożi minn kunjett wieħed għandhom jintużaw **siringi u/jew labar b'volum li ma jistax jintuża żgħir**. Il-kombinazzjoni tas-siringa u tal-labra b'volum li ma jistax jintuża żgħir għandu jkollha volum li ma jistax jintuża ta' mhux aktar minn 35 mikrolitru. Jekk jintużaw siringi u labar standard, jista' ma jkunx hemm volum suffiċjenti biex jinġibdu għaxar dożi minn kunjett wieħed.
- Kull doża għandu jkun fiha **0.2 mL** ta' vaċċin.
- Jekk l-ammont ta' vaċċin li jifdal fil-kunjett ma jistax jipprovdi doża sħiħa ta' **0.2 mL**, armi l-kunjett u kwalunkwe volum żejjed.
- Armi kwalunkwe vaċċin mhux użat fi żmien 12-il siegħa wara d-dilwizzjoni.

Rimi
Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

Fuljett ta' tagħrif: Informazzjoni għall-utent

Comirnaty JN.1 3 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni
Trabi u tfal minn 6 xhur sa 4 snin
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
bretovameran

▼Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollu/ha t-tifel jew it-tifla tiegħek. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel it-tifel/tifla tiegħek jirċievi/tirċievi dan il-vaċċin peress li fih informazzjoni importanti għat-tifel/tifla tiegħek.
- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tat-tifel/tifla tiegħek.
- Jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek ikollu/ha xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tat-tifel/tifla tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Comirnaty JN.1 u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma t-tifel jew it-tifla tiegħek jirċievi/tirċievi Comirnaty JN.1
3. Kif jingħata Comirnaty JN.1
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Comirnaty JN.1
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Comirnaty JN.1 u għalxiex jintuża

Comirnaty JN.1 huwa vaċċin użat għall-prevenzjoni tal-COVID-19 ikkawżata minn SARS-CoV-2.

Comirnaty JN.1 3 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni jingħata lil trabi u tfal b'età minn 6 xhur sa 4 snin.

Il-vaċċin jikkawża s-sistema immuni (id-difiżi naturali tal-ġisem) biex tipproduċi antikorpi u ċelluli tad-demm li jaħdmu kontra l-virus, u b'hekk tagħti protezzjoni kontra l-COVID-19.

Peress li Comirnaty JN.1 ma fihx il-virus biex jipproduċi l-immunità, ma jistax jagħti COVID-19 lit-tifel jew lit-tifla tiegħek.

L-użu ta' dan il-vaċċin għandu jkun skont ir-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

2. X'għandek tkun taf qabel ma t-tifel jew it-tifla tiegħek jirċievi/tirċievi Comirnaty JN.1

Comirnaty JN.1 m'għandux jingħata
- jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek huwa/hija allerġiku/a għas-sustanza attiva jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6)

Twissijiet u prekawzjonijiet
Kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tat-tifel/tifla tiegħek qabel ma t-tifel jew it-tifla tiegħek jingħata/tingħata dan il-vaċċin jekk it-tifel/tifla tiegħek:
- qatt kellu/kellha reazzjoni allerġika severa jew problemi bin-nifs wara l-injezzjoni ta' kwalunkwe vaċċin ieħor jew wara li ngħata/ingħatat dan il-vaċċin fil-passat.

- qed iħossu/iħossha nervuż/a dwar il-proċess tat-tilqim jew jekk xi darba intilef/intilfet minn sensih/ha wara kwalunkwe injezzjoni b'labra.
- għandu/għandha marda severa jew infezzjoni b'deni għoli. Madankollu, it-tifel/tifla tiegħek jista'/tista' jieħu/tieħu t-tilqima tiegħek jekk ikollu/ha deni ħafif jew infezzjoni ħafifa tal-parti ta' fuq tal-passaġġ tan-nifs bħal riħ.
- għandu/għandha problema ta' ħruġ ta' demm, jitbenġel/titbenġel malajr jew juża/tuża mediċina biex tipprevjeni emboli tad-demm.
- għandu/għandha sistema immuni mdgħajfa, minħabba marda bħal infezzjoni bl-HIV jew mediċina bħal kortikosterojdi li taffettwa s-sistema immuni.

Hemm żieda fir-riskju ta' mijokardite (infjammazzjoni tal-muskolu tal-qalb) u perikardite (infjammazzjoni tar-rita barra mill-qalb) wara tilqim b'Comirnaty (ara sezzjoni 4). Dawn il-kundizzjonijiet jistgħu jiżviluppaw fi żmien ftit jiem biss wara t-tilqim u seħħew primarjament fi żmien 14-il jum. Dawn ġew osservati aktar spiss wara t-tieni tilqima, u aktar spiss f'irġiel iżgħar fl-età. Ir-riskju ta' mijokardite u perikardite jidher li huwa aktar baxx fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena meta mqabbla mal-etajiet ta' 12-il sena sa 17-il sena. Il-biċċa l-kbira tal-każijiet ta' mijokardite u perikardite jirkupraw. Xi każijiet kienu jeħtieġu appoġġ ta' kura intensiva u ġew osservati każijiet fatali. Wara t-tilqim, għandek toqgħod attent għal sinjali ta' mijokardite u perikardite, bħal qtugħ ta' nifs, palpitazzjonijiet u wġigħ fis-sider, u tfittex attenzjoni medika immedjata jekk dawn iseħħu.

Bħal kull vaċċin, Comirnaty JN.1 jista' ma jipproteġix b'mod sħiħ lil dawk kollha li jirċevuh u mhux magħruf kemm it-tifel/tifla ser idum/iddum protett/a.

L-effikaċja ta' Comirnaty, tista' tkun aktar baxxa f'nies li huma immunokompromessi. Jekk it-tifel/tifla tiegħek huwa/hija immunokompromess/a, huwa/hija jista'/tista' tirċievi dożi addizzjonali ta' Comirnaty. F'dawn il-każijiet, it-tifel/tifla għandu/ha jkompli/tkompli jieħu/tieħu prekawzjonijiet fiżiċi biex tgħin tipprevjeni l-COVID-19. Barra minn hekk, persuni viċin it-tifel/tifla tiegħek għandhom jiġu mlaqqma kif xieraq. Iddiskuti rakkomandazzjonijiet individwali xierqa mat-tabib tat-tifel/tifla tiegħek.

Tfal
Comirnaty JN.1 3 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni mhux rakkomandat għal tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena.

Hemm formulazzjonijiet pedjatriċi disponibbli għal tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena. Għad-dettalji, jekk jogħġbok irreferi għall-Fuljett ta' Tagħrif għal formulazzjonijiet oħra.

Il-vaċċin mhux rakkomandat għal trabi b'età ta' inqas minn 6 xhur.

Mediċini oħra u Comirnaty JN.1
Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tat-tifel/tifla tiegħek jekk it-tifel/tifla tiegħek qed juża/tuża, uża/użat dan l-aħħar jew jista'/tista' juża/tuża xi mediċini oħra jew jekk riċentement irċieva/irċeviet xi vaċċin ieħor.

Tqala u treddigħ
Comirnaty JN.1 3 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni mhuwiex maħsub għal individwi li għandhom aktar minn 5 snin.

Għal dettalji dwar l-użu f'individwi b'età ta' aktar minn 5 snin, jekk jogħġbok irreferi għall-Fuljett ta' Tagħrif ta' formulazzjonijiet oħra.

Sewqan u tħaddim ta' magni
Uħud mill-effetti tat-tilqima msemmija fis-sezzjoni 4 (Effetti sekondarji possibbli) jistgħu jaffettwaw b'mod temporanju l-ħila tat-tifel/tifla tiegħek li jħaddem/tħaddem magni jew li jwettaq/twettaq attivitajiet bħal li jsuq/issuq rota. Stenna sakemm dawn l-effetti jgħaddu qabel ma tkompli b'attivitajiet li jeħtieġu l-attenzjoni sħiħa tat-tifel/tifla tiegħek.

3. Kif jingħata Comirnaty JN.1

Jekk it-tarbija tiegħek għandha età minn 6 xhur sa inqas minn 12-il xahar, huwa/hija ser jingħata/tingħata Comirnaty JN.1 b'**għatu isfar** wara d-dilwizzjoni bħala injezzjoni ta' **0.3 mL** ġo muskolu fil-koxxa. Jekk it-tarbija jew tifel/tifla tiegħek għandu/ha età ta' sena jew aktar, huwa/hija ser jingħata/tingħata Comirnaty JN.1 b'**għatu isfar** wara d-dilwizzjoni bħala injezzjoni ta' **0.3 mL** f'muskolu fil-koxxa jew f'muskolu fin-naħa ta' fuq tad-driegħ.

Jekk it-tifel/tifla tiegħek ma lestiex/lestietx kors ta' tilqim primarju kontra l-COVID-19 jew ma kienx/kinitx infettat/a bil-COVID-19 fil-passat, it-tifel/tifla tiegħek ser jirċievi/tirċievi massimu ta' 3 injezzjonijiet (in-numru totali ta' dożi meħtieġa bħala kors primarju). Huwa rakkomandat li tirċievi t-tieni doża 3 ġimgħat wara l-ewwel doża segwita mit-tielet doża mill-inqas 8 ġimgħat wara t-tieni doża biex jitlesta l-kors primarju.

Jekk it-tifel/tifla tiegħek lesta kors ta' tilqim primarju kontra l-COVID-19 qabel jew kellu/ha l-COVID-19, it-tifel/tifla tiegħek ser jirċievi/tirċievi injezzjoni waħda. Jekk it-tifel/tifla tiegħek kien/kienet imlaqqam/imlaqqma qabel b'vaċċin tal-COVID-19, it-tifel/tifla tiegħek m'għandhux/hiex jirċievi/tirċievi doża ta' Comirnaty JN.1 qabel mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża riċenti.

Jekk tifel/tifla tiegħek jagħlqu 5 snin bejn id-dożi tagħhom waqt il-kors primarju, huwa/hija għandhu/ha jkompli/tkompli l-kors primarju fl-istess livell tad-doża ta' 3 mikrogrammi.

Jekk it-tifel/tifla tiegħek huwa/hija immunokompromess/a, jista'/tista' jirċievi/tirċievi dożi addizzjonali ta' Comirnaty JN.1.

Bidla ma' tilqim ieħor
It-tifel/tifla tiegħek jista'/tista' jirċievi/tirċievi kwalunkwe vaċċin Comirnaty preċedenti jew attwali għall-kors primarju. It-tifel/tifla tiegħek m'għandux/hiex jirċievi/tirċievi aktar min-numru totali ta' dożi meħtieġa bħala kors primarju. It-tifel/tifla tiegħek għandu/ha jingħata/tingħata l-kors primarju darba biss.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' Comirnaty JN.1, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tat-tifel/tifla tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull vaċċin ieħor, Comirnaty JN.1 jista' jikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulħadd.

Effetti sekondarji komuni ħafna: jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10
- irritabilità (6 xhur sa inqas minn sentejn)
- sit tal-injezzjoni: uġigħ/sensittività, nefħa
- għeja, uġigħ ta' ras
- ħedla ta' ngħas (6 xhur sa inqas minn sentejn)
- uġigħ fil-muskoli, uġigħ fil-ġogi
- tkexkix ta' bard, deni
- dijarea

Effetti sekondarji komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10
- dardir
- rimettar ('komuni ħafna' f'nisa tqal b'età minn 18-il sena 'l fuq u f'individwi immunokompromessi b'età minn sentejn sa 18-il sena)
- ħmura fis-sit tal-injezzjoni ('komuni ħafna' fl-età ta' 6 xhur sa 11-il sena u f'individwi immunokompromessi b'età minn sentejn 'l fuq)
- glandoli limfatiċi minfuħa (osservati b'mod aktar frekwenti wara d-doża booster)

Effetti sekondarji mhux komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100
- tħossok ma' tiflaħx, tħossok dgħajjef jew b'nuqqas ta' enerġija/bi ngħas
- uġigħ fid-dirgħajn
- insomnja
- ħakk fis-sit tal-injezzjoni
- reazzjonijiet allerġiċi bħal raxx ('komuni' fl-età ta' 6 xhur sa inqas minn sentejn) jew ħakk
- tnaqqis fl-aptit ('komuni ħafna' fl-età ta' 6 xhur sa inqas minn sentejn)
- sturdament
- għaraq eċċessiv, għaraq matul il-lejl

Effetti sekondarji rari: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1 000
- naħa waħda tal-wiċċ tiddendel b'mod temporanju
- reazzjonijiet allerġiċi bħal ħorriqija jew nefħa fil-wiċċ

Effetti sekondarji rari ħafna: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10 000
- infjammazzjoni tal-muskolu tal-qalb (mijokardite) jew infjammazzjoni tar-rita barra mill-qalb (perikardite) li tista' tirriżulta fi qtugħ ta' nifs, palpitazzjonijiet jew uġigħ fis-sider

Mhux magħruf (ma tistax tittieħed stima mid-data disponibbli)
- reazzjoni allerġika severa
- nefħa estensiva fid-driegħ li fih ingħata l-vaċċin
- nefħa fil-wiċċ (nefħa fil-wiċċ tista' sseħħ f'pazjenti li kellhom *fillers* dermali tal-wiċċ)
- reazzjoni tal-ġilda li tikkawża tikek jew rqajja' ħomor fuq il-ġilda, li jistgħu jidhru bħal targit jew "bulls-eye" b'ċentru aħmar skur imdawwar bi ċrieki ħomor ċari (eritema multiforme)
- sensazzjoni mhux tas-soltu fil-ġilda, bħal tnemnim jew sensazzjoni ta' xi ħaġa miexja fuq il-ġilda (parestesija)
- tnaqqis fis-sensazzjoni jew fis-sensittività, speċjalment fil-ġilda (ipoestesija)
- emorraġija mestrwali qawwija (il-parti l-kbira tal-każijiet dehru li ma kinux serji u kienu ta' natura temporanja)

Rappurtar tal-effetti sekondarji
Jekk it-tifel/tifla tiegħek ikollu/ha xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tat-tifel/tifla tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'Appendiċi V. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediċina.

5. Kif taħżen Comirnaty JN.1

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

It-tagħrif li ġej dwar il-ħażna, d-data ta' meta tiskadi u l-użu u l-immaniġġar huwa maħsub għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u t-tikketta wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħżen fil-friża f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C.

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Il-vaċċin se jiġi riċevut iffriżat f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C. Wara li jiġi riċevut vaċċin iffriżat jista' jinħażen f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C jew f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C.

Meta jinħażnu ffriżati f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C, pakketti b'10 kunjetti tal-vaċċin jistgħu jinħallu mis-silġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C għal sagħtejn jew kunjetti individwali jistgħu jinħallu f'temperatura tal-kamra (sa 30 °C) għal 30 minuta.

Kunjetti li nħallu mis-silġ (li qabel kienu ffriżati): Ladarba jitneħħa mill-friża, il-kunjett mhux miftuħ jista' jinħażen u jiġi ttrasportat fi friġġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C għal perjodu massimu ta' 10 ġimgħat; dan m'għandux jaqbeż id-data ta' meta jiskadi stampata (JIS). Il-kartuna ta' barra għandha tiġi mmarkata bid-data ta' meta jiskadi l-ġdida jekk jinħażen f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C. Ladarba jinħall mis-silġ, il-vaċċin ma jistax jiġi ffriżat mill-ġdid.

Qabel l-użu, il-kunjetti mhux miftuħa jistgħu jinħażnu għal massimu ta' 12-il siegħa f'temperaturi bejn 8 °C u 30 °C.

Kunjetti li nħallu mis-silġ jistgħu jiġu mmaniġġjati f'kondizzjonijiet ta' dawl tal-kamra.

Wara d-dilwizzjoni, aħżen il-vaċċin f'temperatura ta' 2 °C sa 30 °C u użah fi żmien 12-il siegħa, dan jinkludi sa 6 sigħat li matulhom il-prodott jiġi trasportat. Armi kwalunkwe vaċċin mhux użat.

Tużax dan il-vaċċin jekk tinnota partiċelli fid-dilwizzjoni jew bidla fil-kulur.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Comirnaty JN.1

- Is-sustanza attiva tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat) hija msejħa bretovameran. Wara d-dilwizzjoni, il-kunjett b'**għatu isfar** ikun fih **3 dożi ta' 0.3 mL** bi 3 mikrogrammi ta' bretovameran kull wieħed.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma:
  - ((4-hydroxybutyl)azanediyl)bis(hexane-6,1-diyl)bis(2-hexyldecanoate) (ALC-0315)
  - 2-[(polyethylene glycol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamide (ALC-0159)
  - 1,2-Distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC)
  - kolesterol
  - trometamol
  - trometamol hydrochloride
  - sucrose
  - ilma għall-injezzjonijiet

Kif jidher Comirnaty JN.1 u l-kontenut tal-pakkett
Il-vaċċin huwa dispersjoni ċara għal kemmxejn opalexxenti (pH: 6.9 - 7.9) ipprovdut f'kunjett b'aktar minn doża waħda ta' **3 dożi** f'kunjett trasparenti ta' 2 mL (ħġieġ tat-tip I), b'tapp tal-lastku u **għatu tal-plastik isfar li jitneħħa b'daqqa ta' saba'** b'siġill tal-aluminju.

Daqs tal-pakkett: 10 kunjetti

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Il-Ġermanja
Phone: +49 6131 9084-0
Fax: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Manifatturi
BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Il-Ġermanja

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Il-Belġju

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

- **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

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f’

Skennja l-kowd b’*mobile* biex tikseb il-fuljett ta’ tagħrif f’lingwi differenti.

URL: www.comirnatyglobal.com

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini: https://www.ema.europa.eu.

It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa biss:
Jekk it-tifel/tifla ma lestiex/lestietx kors ta' tilqim primarju kontra l-COVID-19 jew ma kienx/kinitx infettat/a b'SARS-CoV-2 fil-passat, agħti Comirnaty JN.1 b'**għatu isfar** ġol-muskoli wara d-dilwizzjoni bħala kors primarju ta' massimu ta' 3 dożi (in-numru totali ta' dożi meħtieġa bħala kors primarju); it-tieni doża mogħtija 3 ġimgħat wara l-ewwel doża segwita mit-tielet doża mill-inqas 8 ġimgħat wara t-tieni doża biex jitlesta l-kors primarju.

Jekk it-tifel/tifla lesta kors ta' tilqim primarju kontra l-COVID-19 qabel, jew għandu/ha storja medika ta' infezzjoni preċedenti b'SARS-CoV-2, agħti Comirnaty JN.1 b'**għatu isfar** ġol-muskoli wara d-dilwizzjoni ta' doża waħda ta' **0.3 mL**. Jekk l-individwu kien imlaqqam qabel b'vaċċin tal-COVID-19, l-individwu għandu jirċievi doża ta' Comirnaty JN.1 mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża riċenti.

Dożi addizzjonali jistgħu jingħataw lil individwi li huma immunokompromessi b'mod sever.

Traċċabilità
Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati b'mod ċar.

Istruzzjonijiet dwar l-immaniġġar qabel l-użu
Comirnaty JN.1 għandu jiġi ppreparat minn professjonist tal-kura tas-saħħa permezz ta' teknika asettika biex tiġi żgurata l-isterilità tad-dispersjoni ppreparata.

- **Ivverifika** li l-kunjett għandu **għatu tal-plastik isfar** u li **l-isem tal-prodott huwa Comirnaty JN.1 3 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni** (trabi u tfal minn 6 xhur sa 4 snin).
- Jekk il-kunjett għandu isem tal-prodott ieħor fuq it-tikketta jew għatu ta' kulur differenti, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal dik il-formulazzjoni.
- Jekk il-kunjett jinħażen iffriżat għandu jinħall mis-silġ qabel l-użu. Kunjetti ffriżati għandhom jiġu ttrasferiti għal ambjent b'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C biex jinħallu mis-silġ; pakkett ta' 10 kunjetti jista' jieħu sagħtejn biex jinħall mis-silġ. Kun ċert li l-kunjetti jkunu nħallu kompletament mis-silġ qabel l-użu.
- Meta l-kunjetti jitmexxew għal ħażna f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, aġġorna d-data ta' meta jiskadi fuq il-kartuna.
- Kunjetti mhux miftuħa jistgħu **jinħażnu għal massimu ta' 10 ġimgħat f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C**; dan m'għandux jaqbeż id-data ta' meta jiskadi stampata (JIS).
- Inkella, kunjetti ndividwali ffriżati jistgħu jinħallu mis-silġ għal 30 minuta f'temperaturi sa 30 °C.
- Qabel l-użu, il-kunjett mhux miftuħ jista' jinħażen għal perjodu sa 12-il siegħa f'temperaturi sa 30 °C. Kunjetti li nħallu mis-silġ jistgħu jiġu mmaniġġjati f'kondizzjonijiet ta' dawl tal-kamra.

Dilwizzjoni għal kunjett b'għatu isfar
- Ħalli l-kunjett li jkun inħall mis-silġ jilħaq it-temperatura tal-kamra u aqilbu bil-mod ta' taħt fuq għal 10 darbiet qabel id-dilwizzjoni. Tħawwadx.
- Qabel id-dilwizzjoni, id-dispersjoni li tkun inħallet mis-silġ jista' jkun fiha partiċelli amorfi opaki ta' lewn abjad sa abjad maħmuġ.
- It-tilqima li tkun inħallet mis-silġ għandha tiġi dilwita fil-kunjett oriġinali tagħha **b'1.1 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9 mg/mL (0.9%) sodium chloride**, bl-użu ta' labra b'daqs ta' 21 gauge jew idjaq u tekniki asettiċi.
- Ugwalizza l-pressjoni fil-kunjett qabel ma tneħħi l-labra mit-tapp tal-kunjett billi tiġbed 1.1 mL ta' arja fis-siringa tad-dilwent vojta.
- Aqleb id-dispersjoni dilwita ta' taħt fuq bil-mod għal 10 darbiet. Tħawwadx.

- Il-vaċċin dilwit għandu jidher bħala dispersjoni ċara għal kemmxejn opalexxenti mingħajr l-ebda partiċelli viżibbli. Tużax il-vaċċin dilwit jekk ikun hemm frak jew tibdil fil-kulur.
- Il-kunjetti dilwiti għandhom jiġu mmarkati bid-**data u l-ħin xierqa ta' meta għandhom jintremew**.
- **Wara d-dilwizzjoni**, aħżen f'temperatura ta' 2 ºC sa 30 ºC u uża fi żmien **12-il siegħa**.
- Tiffriżax u tħawwadx id-dispersjoni dilwita. Jekk titpoġġa fi friġġ, ħalli id-dispersjoni dilwita tilħaq it-temperatura tal-kamra qabel l-użu.

Preparazzjoni ta' doża ta' 0.3 mL bl-użu ta' kunjett b'għatu isfar
- Wara d-dilwizzjoni, il-kunjett ikun fih 1.58 mL li minnhom jistgħu jinġibdu **3 doża ta' 0.3 mL**.
- Bl-użu ta' teknika asettika, naddaf it-tapp tal-kunjett b'imselħa antisettika li tintuża darba u tintrema.
- Iġbed **0.3 mL** ta' Comirnaty JN.1 għal trabi u tfal b'età minn 6 xhur sa 4 snin. Jistgħu jintużaw **siringi u/jew labar standard** biex jinġibdu 3 doża minn kunjett wieħed.
- Kull doża għandu jkun fiha **0.3 mL** ta' vaċċin.
- Jekk l-ammont ta' vaċċin li jifdal fil-kunjett ma jistax jipprovdi doża sħiħa ta' **0.3 mL**, armi l-kunjett u kwalunkwe volum żejjed.
- Armi kwalunkwe vaċċin mhux użat fi żmien 12-il siegħa wara d-dilwizzjoni.

Rimi
Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

Fuljett ta' tagħrif: Informazzjoni għall-utent

Comirnaty KP.2 30 mikrogramma/doża dispersjoni għall-injezzjoni
Adulti u adolexxenti minn 12-il sena 'l fuq
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
mRNA li tikkodifika KP.2

▼Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tirċievi dan il-vaċċin peress li fih informazzjoni importanti għalik.
- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Comirnaty KP.2 u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tirċievi Comirnaty KP.2
3. Kif jingħata Comirnaty KP.2
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Comirnaty KP.2
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Comirnaty KP.2 u għalxiex jintuża

Comirnaty KP.2 huwa vaċċin użat għall-prevenzjoni tal-COVID-19 ikkawżata minn SARS-CoV-2.

Comirnaty KP.2 30 mikrogramma/doża dispersjoni għall-injezzjoni jingħata lil adulti u adolexxenti b'età minn 12-il sena 'l fuq.

Il-vaċċin jikkawża s-sistema immuni (id-difiżi naturali tal-ġisem) biex tipproduċi antikorpi u ċelluli tad-demm li jaħdmu kontra l-virus, u b'hekk tagħti protezzjoni kontra l-COVID-19.

Peress li Comirnaty KP.2 ma fihx il-virus biex jipproduċi l-immunità, ma jistax jagħtik COVID-19.

L-użu ta' dan il-vaċċin għandu jkun skont ir-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tirċievi Comirnaty KP.2

Comirnaty KP.2 m'għandux jingħata
- jekk inti allerġiku għas-sustanza attiva jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6)

Twissijiet u prekawzjonijiet
Kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek qabel ma tingħata dan il-vaċċin jekk:
- qatt kellek reazzjoni allerġika severa jew problemi bin-nifs wara l-injezzjoni ta' kwalunkwe vaċċin ieħor jew wara li ngħatajt dan il-vaċċin fil-passat.
- qed tħossok nervuż dwar il-proċess tat-tilqim jew jekk xi darba intlift minn sensik wara kwalunkwe injezzjoni b'labra.
- għandek marda severa jew infezzjoni b'deni għoli. Madankollu, tista' tieħu t-tilqima tiegħek

jekk ikollok deni ħafif jew infezzjoni ħafifa tal-parti ta' fuq tal-passaġġ tan-nifs bħal riħ.
- għandek problema ta' ħruġ ta' demm, titbenġel malajr jew tuża mediċina biex tipprevjeni emboli tad-demm.
- għandek sistema immuni mdgħajfa, minħabba marda bħal infezzjoni bl-HIV jew mediċina bħal kortikosterojdi li taffettwa s-sistema immuni tiegħek.

Hemm żieda fir-riskju ta' mijokardite (infjammazzjoni tal-muskolu tal-qalb) u perikardite (infjammazzjoni tar-rita barra mill-qalb) wara tilqim b'Comirnaty (ara sezzjoni 4). Dawn il-kundizzjonijiet jistgħu jiżviluppaw fi żmien ftit jiem biss wara t-tilqim u seħħew primarjament fi żmien 14-il jum. Dawn ġew osservati aktar spiss wara t-tieni tilqima, u aktar spiss f'irġiel iżgħar fl-età. Ir-riskju ta' mijokardite u perikardite jidher li huwa aktar baxx fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena meta mqabbla mal-etajiet ta' 12-il sena sa 17-il sena. Il-biċċa l-kbira tal-każijiet ta' mijokardite u perikardite jirkupraw. Xi każijiet kienu jeħtieġu appoġġ ta' kura intensiva u ġew osservati każijiet fatali. Wara t-tilqim, għandek toqgħod attent għal sinjali ta' mijokardite u perikardite, bħal qtugħ ta' nifs, palpitazzjonijiet u wġigħ fis-sider, u tfittex attenzjoni medika immedjata jekk dawn iseħħu.

Bħal kull vaċċin, Comirnaty KP.2 jista' ma jipproteġix b'mod sħiħ lil dawk kollha li jirċevuh u mhux magħruf kemm ser iddum protett.

L-effikaċja ta' Comirnaty KP.2 tista' tkun inqas f'nies li huma immunokompromessi. Jekk inti immunokompromess/a, tista' tirċievi dożi addizzjonali ta' Comirnaty KP.2. F'dawn il-każijiet, għandek tkompli tieħu prekawzjonijiet fiżiċi biex tgħin tipprevjeni l-COVID-19. Barra minn hekk, persuni viċin tiegħek għandhom jiġu mlaqqma kif xieraq. Iddiskuti rakkomandazzjonijiet individwali xierqa mat-tabib tiegħek.

Tfal
Comirnaty KP.2 30 mikrogramma/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni mhux rakkomandat għal tfal b'età ta' inqas minn 12-il sena.

Hemm formulazzjonijiet pedjatriċi disponibbli għal trabi b'età minn 6 xhur 'il fuq u tfal b'età ta' inqas minn 12-il sena. Għad-dettalji, jekk jogħġbok irreferi għall-Fuljett ta' Tagħrif għal formulazzjonijiet oħra.

Il-vaċċin mhux rakkomandat għal trabi b'età ta' inqas minn 6 xhur.

Mediċini oħra u Comirnaty KP.2
Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed tuża, użajt dan l-aħħar jew tista' tuża xi mediċini oħra jew jekk riċentement irċevejt xi vaċċin ieħor.

Comirnaty KP.2 jista' jingħata flimkien mal-vaċċin tal-influwenza.

F'adulti b'età minn 18-il sena 'l fuq, Comirnaty KP.2 jista' jingħata flimkien ma' vaċċin konjugat tal-pnewmokokki (PCV, pneumococcal conjugate vaccine).

F'adulti b'età minn 18-il sena 'l fuq, Comirnaty KP.2 jista' jingħata flimkien ma' vaċċin tal-virus sinċizjali respiratorju (RSV, respiratory syncytial virus).

F'adulti anzjani b'età minn 65 sena 'l fuq, Comirnaty KP.2 jista' jingħata flimkien ma' vaċċin tal-influwenza ta' doża għolja u vaċċin tal-RSV.

Tqala u treddigħ
Jekk inti tqila jew taħseb li tista' tkun tqila għid lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispiżjar tiegħek qabel tirċievi dan il-vaċċin.

S'issa m'hemmx data disponibbli dwar l-użu ta' Comirnaty KP.2 waqt it-tqala. Madankollu, ammont kbir ta' informazzjoni minn nisa tqal imlaqqma bil-vaċċin ta' Comirnaty approvat inizjalment matul it-tieni u t-tielet trimestru ma wrietx effetti negattivi fuq it-tqala jew fuq it-tarbija tat-twelid. Filwaqt li l-

informazzjoni dwar l-effetti fuq it-tqala jew fuq it-tarbija tat-twelid wara tilqim matul l-ewwel trimestru hija limitata, ma dehret l-ebda bidla fir-riskju ta' korriment. Comirnaty KP.2 jista' jintuża waqt it-tqala.

S'issa m'hemmx data disponibbli dwar l-użu ta' Comirnaty KP.2 waqt it-treddigħ. Madankollu, mhux mistennija effetti fuq it-tarbija tat-twelid/tarbija li qed tiġi mreddgħa. Data minn nisa li kienu qed ireddgħu wara li kienu mlaqqma bil-vaċċin ta' Comirnaty approvat inizjalment ma wrietx riskju ta' effetti avversi fi trabi tat-twelid/trabi mredda'. Comirnaty KP.2 jista' jintuża waqt it-treddigħ.

Sewqan u tħaddim ta' magni
Uħud mill-effetti tat-tilqima msemmija fis-sezzjoni 4 (Effetti sekondarji possibbli) jistgħu jaffettwaw b'mod temporanju l-ħila tiegħek li ssuq jew tħaddem magni. Stenna sakemm dawn l-effetti jgħaddu qabel ma ssuq jew tħaddem magni.

3. Kif jingħata Comirnaty KP.2

Comirnaty KP.2 jingħata bħala injezzjoni ta' 0.3 mL ġo muskolu fin-naħa ta' fuq tad-driegħ tiegħek.

Inti ser tirċievi injezzjoni waħda, irrispettivament jekk irċevejtx vaċċin tal-COVID-19 qabel.

Jekk kont imlaqqam qabel b'vaċċin tal-COVID-19, m'għandekx tirċievi doża ta' Comirnaty KP.2 qabel mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża riċenti.

Jekk inti immunokompromess/a, tista' tirċievi dożi addizzjonali ta' Comirnaty KP.2.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' Comirnaty KP.2, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull vaċċin ieħor, Comirnaty KP.2 jista' jikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulħadd.

Effetti sekondarji komuni ħafna: jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10
- sit tal-injezzjoni: uġigħ, nefħa
- għeja, uġigħ ta' ras
- uġigħ fil-muskoli, uġigħ fil-ġogi
- tkexkix ta' bard, deni
- dijarea

Uħud minn dawn l-effetti sekondarji kienu kemmxejn aktar frekwenti f'adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena milli fl-adulti.

Effetti sekondarji komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10
- dardir
- rimettar ('komuni ħafna' f'nisa tqal b'età minn 18-il sena 'l fuq u f'individwi immunokompromessi b'età minn 12 sa 18-il sena)
- ħmura fis-sit tal-injezzjoni ('komuni ħafna' f'individwi immunokompromessi b'età minn 12-il sena 'l fuq)
- glandoli limfatiċi minfuħa (osservati b'mod aktar frekwenti wara d-doża booster)

Effetti sekondarji mhux komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100
- tħossok ma' tiflaħx, tħossok dgħajjef jew b'nuqqas ta' enerġija/bi ngħas
- uġigħ fid-dirgħajn
- insomnja

- ħakk fis-sit tal-injezzjoni
- reazzjonijiet allerġiċi bħal raxx jew ħakk
- tnaqqis fl-aptit
- sturdament
- għaraq eċċessiv, għaraq matul il-lejl

Effetti sekondarji rari: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1 000
- naħa waħda tal-wiċċ tiddendel b'mod temporanju
- reazzjonijiet allerġiċi bħal ħorriqija jew nefħa fil-wiċċ

Effetti sekondarji rari ħafna: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10 000
- infjammazzjoni tal-muskolu tal-qalb (mijokardite) jew infjammazzjoni tar-rita barra mill-qalb (perikardite) li tista' tirriżulta fi qtugħ ta' nifs, palpitazzjonijiet jew uġigħ fis-sider

Mhux magħruf (ma tistax tittieħed stima mid-data disponibbli)
- reazzjoni allerġika severa
- nefħa estensiva fid-driegħ li fih ingħata l-vaċċin
- nefħa fil-wiċċ (nefħa fil-wiċċ tista' sseħħ f'pazjenti li kellhom *fillers* dermali tal-wiċċ)
- reazzjoni tal-ġilda li tikkawża tikek jew rqajja' ħomor fuq il-ġilda, li jistgħu jidhru bħal targit jew "bulls-eye" b'ċentru aħmar skur imdawwar bi ċrieki ħomor ċari (eritema multiforme)
- sensazzjoni mhux tas-soltu fil-ġilda, bħal tnemnim jew sensazzjoni ta' xi ħaġa miexja fuq il-ġilda (parestesija)
- tnaqqis fis-sensazzjoni jew fis-sensittività, speċjalment fil-ġilda (ipoestesija)
- emorraġija mestrwali qawwija (il-parti l-kbira tal-każijiet dehru li ma kinux serji u kienu ta' natura temporanja)

Rappurtar tal-effetti sekondarji
Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'Appendiċi V. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediċina.

5. Kif taħżen Comirnaty KP.2

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

It-tagħrif li ġej dwar il-ħażna, d-data ta' meta tiskadi u l-użu u l-immaniġġar huwa maħsub għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u t-tikketta wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħżen fil-friża f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C.

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Il-vaċċin se jiġi riċevut iffriżat f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C. Wara li jiġi riċevut il-vaċċin iffriżat jista' jinħażen f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C jew f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C.

Kunjetti b'doża waħda: Meta jinħażnu ffriżati f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C, pakketti b'10 kunjetti b'doża waħda tal-vaċċin jistgħu jinħallu mis-silġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C għal sagħtejn jew kunjetti individwali jistgħu jinħallu mis-silġ f'temperatura tal-kamra (sa 30 °C) għal 30 minuta.

Kunjetti b'aktar minn doża waħda: Meta jinħażnu ffriżati f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C, pakketti b'10 kunjetti tal-vaċċin jistgħu jinħallu mis-silġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C għal 6 sigħat jew kunjetti individwali jistgħu jinħallu mis-silġ f'temperatura tal-kamra (sa 30 °C) għal 30 minuta.

Kunjetti li nħallu mis-silġ (li qabel kienu ffriżati): Ladarba jitneħħa mill-friża, il-kunjett mhux miftuħ jista' jinħażen u jiġi ttrasportat fil-friġġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C għal perjodu massimu ta' 10 ġimgħat; dan m'għandux jaqbeż id-data ta' meta jiskadi stampata (JIS). Il-kartuna ta' barra għandha tiġi mmarkata bid-data ta' meta jiskadi l-ġdida jekk jinħażen f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C. Ladarba jinħall mis-silġ, il-vaċċin ma jistax jerġa' jiġi ffriżat.

Qabel l-użu, il-kunjetti mhux miftuħa jistgħu jinħażnu għal massimu ta' 12-il siegħa f'temperaturi bejn 8 °C u 30 °C.

Kunjetti li nħallu mis-silġ jistgħu jiġu mmaniġġjati f'kondizzjonijiet ta' dawl tal-kamra.

Kunjetti miftuħa: Wara li l-kunjett jittaqqab għall-ewwel darba, aħżen il-vaċċin f'temperatura ta' 2 °C sa 30 °C u użah fi żmien 12-il siegħa, dan jinkludi sa 6 sigħat li matulhom il-prodott jiġi trasportat. Armi kwalunkwe vaċċin mhux użat.

Tużax dan il-vaċċin jekk tinnota partiċelli jew bidla fil-kulur.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Comirnaty KP.2

- Is-sustanza attiva tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat) hija msejħa mRNA li tikkodifika KP.2.
  - Kunjett b'doża waħda ikun fih doża waħda ta' 0.3 mL bi 30 mikrogramma ta' mRNA li tikkodifika KP.2 kull wieħed.
  - Kunjett b'aktar minn doża waħda ikun fih 6 dożi ta' 0.3 mL bi 30 mikrogramma ta' mRNA li tikkodifika KP.2 kull wieħed.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma:
  - ((4-hydroxybutyl)azanediyl)bis(hexane-6,1-diyl)bis(2-hexyldecanoate) (ALC-0315)
  - 2-[(polyethylene glycol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamide (ALC-0159)
  - 1,2-Distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC)
  - kolesterol
  - trometamol
  - trometamol hydrochloride
  - sucrose
  - ilma għall-injezzjonijiet

Kif jidher Comirnaty KP.2 u l-kontenut tal-pakkett

Il-vaċċin huwa dispersjoni ta' lewn abjad sa abjad maħmuġ (pH: 6.9 - 7.9) ipprovdut f':

- Kunjett b'doża waħda ta' doża waħda f'kunjett trasparenti ta' 2 mL (ħġieġ tat-tip I), b'tapp tal-lastku u għatu tal-plastik griż li jitneħħa b'daqqa ta' saba' b'siġill tal-aluminju; jew
- Kunjett b'aktar minn doża waħda ta' 6 dożi f'kunjett trasparenti ta' 2 mL (ħġieġ tat-tip I), b'tapp tal-lastku u għatu tal-plastik griż li jitneħħa b'daqqa ta' saba' b'siġill tal-aluminju.

Daqs tal-pakkett ta' kunjetti b'doża waħda: 10 kunjetti
Daqs tal-pakkett ta' kunjetti b'aktar minn doża waħda: 10 kunjetti
Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Il-Ġermanja
Phone: +49 6131 9084-0
Fax: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Manifatturi
BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Il-Ġermanja

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Il-Belġju

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

- **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

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f’

Skennja l-kowd b’*mobile* biex tikseb il-fuljett ta’ tagħrif f’lingwi differenti.

URL: www.comirnatyglobal.com

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini: https://www.ema.europa.eu.

It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa biss:
Agħti Comirnaty KP.2 ġol-muskoli bħala doża waħda ta’ 0.3 mL irrispettivament mill-istat ta’ tilqim preċedenti tal-COVID-19.

Għal individwi li qabel kienu mlaqqma b’vaċċin tal-COVID-19, Comirnaty KP.2 għandu jingħata mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża reċenti ta’ vaċċin tal-COVID-19.

Dożi addizzjonali jistgħu jingħataw lil individwi li huma immunokompromessi b’mod sever.

Traċċabilità
Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati b’mod ċar.

Istruzzjonijiet dwar l-immaniġġar qabel l-użu
Comirnaty KP.2 għandu jiġi ppreparat minn professjonist tal-kura tas-saħħa permezz ta’ teknika asettika biex tiġi żgurata l-isterilità tad-dispersjoni ppreparata.

- **Ivverifika** li l-kunjett għandu **għatu tal-plastik griż** u li **l-isem tal-prodott huwa Comirnaty KP.2 30 mikrogramma/doża dispersjoni għall-injezzjoni** (minn 12-il sena ’l fuq).
- Jekk il-kunjett għandu isem tal-prodott ieħor fuq it-tikketta, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott ta’ dik il-formulazzjoni.
- Jekk il-kunjett jinħażen iffriżat dan għandu jinħall mis-silġ qabel l-użu. Kunjetti ffriżati għandhom jiġu ttrasferiti għal ambjent b’temperatura ta’ 2 °C sa 8 °C biex jinħallu mis-silġ. Kun żgur li l-kunjetti nħallu kompletament mis-silġ qabel l-użu.
  - Kunjetti b’doża waħda: Pakkett ta’ 10 kunjetti b’doża waħda jista’ jieħu sagħtejn biex jinħall mis-silġ.
  - Kunjetti b’aktar minn doża waħda: Pakkett ta’ 10 kunjetti b’aktar minn doża waħda jista’ jieħu 6 sigħat biex jinħall mis-silġ.
- Meta ċċaqlaq il-kunjetti għal ħażna f’temperatura ta’ 2 °C sa 8 °C, aġġorna d-data ta’ meta jiskadi fuq il-kartuna.
- Kunjetti mhux miftuħa jistgħu **jinħażnu għal massimu ta’ 10 ġimgħat f’temperatura ta’ 2 °C sa 8 °C**; dan m’għandux jaqbeż id-data ta’ meta jiskadi stampata (JIS).
- Inkella, kunjetti individwali ffriżati jistgħu jinħallu mis-silġ għal 30 minuta f’temperaturi sa 30 °C.
- Qabel l-użu, il-kunjett mhux miftuħ jista’ jinħażen għal perjodu sa 12-il siegħa f’temperaturi sa 30 °C. Kunjetti li nħallu mis-silġ jistgħu jiġu mmaniġġjati f’kondizzjonijiet ta’ dawl tal-kamra.

Preparazzjoni ta’ doża ta’ 0.3 mL
- Qabel l-użu ħallat bil-mod billi taqleb il-kunjetti ta’ taħt fuq għal 10 darbiet. Tħawwadx.
- Qabel tħallat, id-dispersjoni li tkun inħallet mis-silġ jista’ jkun fiha partiċelli amorfi opaki ta’ lewn abjad sa abjad maħmuġ.

- Wara li tħallat il-vaċċin għandu jidher bħala dispersjoni ta' lewn abjad sa abjad maħmuġ mingħajr l-ebda partiċelli viżibbli. Tużax il-vaċċin jekk ikun hemm partiċelli jew tibdil fil-kulur.
- Iċċekkja jekk il-kunjett huwiex kunjett b'doża waħda inkella kunjett b'aktar minn doża waħda u segwi l-istruzzjonijiet applikabbli għall-immaniġġjar t'hawn taħt:
  - Kunjetti b'doża waħda
    - Iġbed doża waħda ta' 0.3 mL tal-vaċċin.
    - Armi l-kunjett u kwalunkwe volum żejjed.
  - Kunjetti b'aktar minn doża waħda
    - Kunjetti b'aktar minn doża waħda fihom 6 dożi ta' 0.3 mL kull waħda.
    - Bl-użu ta' teknika asettika, naddaf it-tapp tal-kunjett b'imselħa antisettika li tintuża darba u tintrema.
    - Iġbed 0.3 mL ta' Comirnaty KP.2.
    - Sabiex jinġibdu 6 dożi minn kunjett wieħed għandhom jintużaw **siringi u/jew labar b'volum li ma jistax jintuża żgħir**. Il-kombinazzjoni tas-siringa u tal-labra b'volum li ma jistax jintuża żgħir għandu jkollha volum li ma jistax jintuża ta' mhux aktar minn 35 mikrolitru. Jekk jintużaw siringi u labar standard, jista' ma jkunx hemm volum suffiċjenti biex tinġibed is-sitt doża minn kunjett wieħed.
    - Kull doża għandu jkun fiha 0.3 mL ta' vaċċin.
    - Jekk l-ammont ta' vaċċin li jifdal fil-kunjett ma jistax jipprovdi doża sħiħa ta' 0.3 mL, armi l-kunjett u kwalunkwe volum żejjed.
    - Irreġistra d-data/ħin xierqa fuq il-kunjett. Armi kwalunkwe vaċċin mhux użat 12-il siegħa wara li l-kunjett ikun ittaqqab għall-ewwel darba.

Rimi
Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

Fuljett ta’ tagħrif: Informazzjoni għall-utent

Comirnaty KP.2 30 mikrogramma/doża dispersjoni għall-injezzjoni f’siringa mimlija għal-lest (ħġieġ)
Adulti u adolexxenti minn 12-il sena ’l fuq
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
mRNA li tikkodifika KP.2

▼Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta’ malajr ta’ informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista’ tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista’ jkollok. Ara t-tmiem ta’ sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tirċievi dan il-vaċċin peress li fih informazzjoni importanti għalik.
- Żomm dan il-fuljett. Jista’ jkollok bżonn terġa’ taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f’dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F’dan il-fuljett

1. X’inhu Comirnaty KP.2 u għalxiex jintuża
2. X’għandek tkun taf qabel ma tirċievi Comirnaty KP.2
3. Kif jingħata Comirnaty KP.2
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Comirnaty KP.2
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X’inhu Comirnaty KP.2 u għalxiex jintuża

Comirnaty KP.2 huwa vaċċin użat għall-prevenzjoni tal-COVID-19 ikkawżata minn SARS-CoV-2.

Comirnaty KP.2 30 mikrogramma/doża dispersjoni għall-injezzjoni jingħata lil adulti u adolexxenti b’età minn 12-il sena ’l fuq.

Il-vaċċin jikkawża s-sistema immuni (id-difiżi naturali tal-ġisem) biex tipproduċi antikorpi u ċelluli tad-demm li jaħdmu kontra l-virus, u b’hekk tagħti protezzjoni kontra l-COVID-19.

Peress li Comirnaty KP.2 ma fihx il-virus biex jipproduċi l-immunità, ma jistax jagħtik COVID-19.

L-użu ta’ dan il-vaċċin għandu jkun skont ir-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

2. X’għandek tkun taf qabel ma tirċievi Comirnaty KP.2

Comirnaty KP.2 m’għandux jingħata
- jekk inti allerġiku għas-sustanza attiva jew għal xi sustanza oħra ta’ din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6)

Twissijiet u prekawzjonijiet
Kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek qabel ma tingħata dan il-vaċċin jekk:
- qatt kellek reazzjoni allerġika severa jew problemi bin-nifs wara l-injezzjoni ta’ kwalunkwe vaċċin ieħor jew wara li ngħatajt dan il-vaċċin fil-passat.
- qed tħossok nervuż dwar il-proċess tat-tilqim jew jekk xi darba intlift minn sensik wara kwalunkwe injezzjoni b’labra.

- għandek marda severa jew infezzjoni b'deni għoli. Madankollu, tista' tieħu t-tilqima tiegħek jekk ikollok deni ħafif jew infezzjoni ħafifa tal-parti ta' fuq tal-passaġġ tan-nifs bħal riħ.
- għandek problema ta' ħruġ ta' demm, titbenġel malajr jew tuża mediċina biex tipprevjeni emboli tad-demm.
- għandek sistema immuni mdgħajfa, minħabba marda bħal infezzjoni bl-HIV jew mediċina bħal kortikosterojdi li taffettwa s-sistema immuni tiegħek.

Hemm żieda fir-riskju ta' mijokardite (infjammazzjoni tal-muskolu tal-qalb) u perikardite (infjammazzjoni tar-rita barra mill-qalb) wara tilqim b'Comirnaty (ara sezzjoni 4). Dawn il-kundizzjonijiet jistgħu jiżviluppaw fi żmien ftit jiem biss wara t-tilqim u seħħew primarjament fi żmien 14-il jum. Dawn ġew osservati aktar spiss wara t-tieni tilqima, u aktar spiss f'irġiel iżgħar fl-età. Ir-riskju ta' mijokardite u perikardite jidher li huwa aktar baxx fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena meta mqabbla mal-etajiet ta' 12-il sena sa 17-il sena. Il-biċċa l-kbira tal-każijiet ta' mijokardite u perikardite jirkupraw. Xi każijiet kienu jeħtieġu appoġġ ta' kura intensiva u ġew osservati każijiet fatali. Wara t-tilqim, għandek toqgħod attent għal sinjali ta' mijokardite u perikardite, bħal qtugħ ta' nifs, palpitazzjonijiet u wġigħ fis-sider, u tfittex attenzjoni medika immedjata jekk dawn iseħħu.

Bħal kull vaċċin, Comirnaty KP.2 jista' ma jipproteġix b'mod sħiħ lil dawk kollha li jirċevuh u mhux magħruf kemm ser iddum protett.

L-effikaċja ta' Comirnaty KP.2 tista' tkun inqas f'nies li huma immunokompromessi. Jekk inti immunokompromess/a, tista' tirċievi dożi addizzjonali ta' Comirnaty KP.2. F'dawn il-każijiet, għandek tkompli tieħu prekawzjonijiet fiżiċi biex tgħin tipprevjeni l-COVID-19. Barra minn hekk, persuni viċin tiegħek għandhom jiġu mlaqqma kif xieraq. Iddiskuti rakkomandazzjonijiet individwali xierqa mat-tabib tiegħek.

Tfal
Comirnaty KP.2 30 mikrogramma/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni mhux rakkomandat għal tfal b'età ta' inqas minn 12-il sena.

Hemm formulazzjonijiet pedjatriċi disponibbli għal trabi b'età minn 6 xhur 'il fuq u tfal b'età ta' inqas minn 12-il sena. Għad-dettalji, jekk jogħġbok irreferi għall-Fuljett ta' Tagħrif għal formulazzjonijiet oħra.

Il-vaċċin mhux rakkomandat għal trabi b'età ta' inqas minn 6 xhur.

Mediċini oħra u Comirnaty KP.2
Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed tuża, użajt dan l-aħħar jew tista' tuża xi mediċini oħra jew jekk riċentement irċevejt xi vaċċin ieħor.

Comirnaty KP.2 jista' jingħata flimkien mal-vaċċin tal-influwenza.

F'adulti b'età minn 18-il sena 'l fuq, Comirnaty KP.2 jista' jingħata flimkien ma' vaċċin konjugat tal-pnewmokokki (PCV, pneumococcal conjugate vaccine).

F'adulti b'età minn 18-il sena 'l fuq, Comirnaty KP.2 jista' jingħata flimkien ma' vaċċin tal-virus sinċizjali respiratorju (RSV, respiratory syncytial virus).

F'adulti anzjani b'età minn 65 sena 'l fuq, Comirnaty KP.2 jista' jingħata flimkien ma' vaċċin tal-influwenza ta' doża għolja u vaċċin tal-RSV.

Tqala u treddigħ
Jekk inti tqila jew taħseb li tista' tkun tqila għid lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispiżjar tiegħek qabel tirċievi dan il-vaċċin.

S'issa m'hemmx data disponibbli dwar l-użu ta' Comirnaty KP.2 waqt it-tqala. Madankollu, ammont kbir ta' informazzjoni minn nisa tqal imlaqqma bil-vaċċin ta' Comirnaty approvat inizjalment matul it-

tieni u t-tielet trimestru ma wrietx effetti negattivi fuq it-tqala jew fuq it-tarbija tat-twelid. Filwaqt li l-informazzjoni dwar l-effetti fuq it-tqala jew fuq it-tarbija tat-twelid wara tilqim matul l-ewwel trimestru hija limitata, ma dehret l-ebda bidla fir-riskju ta' korriment. Comirnaty KP.2 jista' jintuża waqt it-tqala.

S'issa m'hemmx data disponibbli dwar l-użu ta' Comirnaty KP.2 waqt it-treddigħ. Madankollu, mhux mistennija effetti fuq it-tarbija tat-twelid/tarbija li qed tiġi mreddgħa. Data minn nisa li kienu qed ireddgħu wara li kienu mlaqqma bil-vaċċin ta' Comirnaty approvat inizjalment ma wrietx riskju ta' effetti avversi fi trabi tat-twelid/trabi mredda'. Comirnaty KP.2 jista' jintuża waqt it-treddigħ.

Sewqan u tħaddim ta' magni
Uħud mill-effetti tat-tilqima msemmija fis-sezzjoni 4 (Effetti sekondarji possibbli) jistgħu jaffettwaw b'mod temporanju l-ħila tiegħek li ssuq jew tħaddem magni. Stenna sakemm dawn l-effetti jgħaddu qabel ma ssuq jew tħaddem magni.

3. Kif jingħata Comirnaty KP.2

Comirnaty KP.2 jingħata bħala injezzjoni ta' 0.3 mL ġo muskolu fin-naħa ta' fuq tad-driegħ tiegħek.

Inti ser tirċievi injezzjoni waħda, irrispettivament jekk irċevejtx vaċċin tal-COVID-19 qabel.

Jekk kont imlaqqam qabel b'vaċċin tal-COVID-19, m'għandekx tirċievi doża ta' Comirnaty KP.2 qabel mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża riċenti.

Jekk inti immunokompromess/a, tista' tirċievi dożi addizzjonali ta' Comirnaty KP.2.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' Comirnaty KP.2, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull vaċċin ieħor, Comirnaty KP.2 jista' jikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulħadd.

Effetti sekondarji komuni ħafna: jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10
- sit tal-injezzjoni: uġigħ, nefħa
- għeja, uġigħ ta' ras
- uġigħ fil-muskoli, uġigħ fil-ġogi
- tkexkix ta' bard, deni
- dijarea

Uħud minn dawn l-effetti sekondarji kienu kemmxejn aktar frekwenti f'adolexxenti b'età minn 12 sa 15-il sena milli fl-adulti.

Effetti sekondarji komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10
- dardir
- rimettar ('komuni ħafna' f'nisa tqal b'età minn 18-il sena 'l fuq u f'individwi immunokompromessi b'età minn 12 sa 18-il sena)
- ħmura fis-sit tal-injezzjoni ('komuni ħafna' f'individwi immunokompromessi b'età minn 12-il sena 'l fuq)
- glandoli limfatiċi minfuħa (osservati b'mod aktar frekwenti wara d-doża booster)

Effetti sekondarji mhux komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100
- tħossok ma' tiflaħx, tħossok dgħajjef jew b'nuqqas ta' enerġija/bi ngħas
- uġigħ fid-dirgħajn

- insomnja
- ħakk fis-sit tal-injezzjoni
- reazzjonijiet allerġiċi bħal raxx jew ħakk
- tnaqqis fl-aptit
- sturdament
- għaraq eċċessiv, għaraq matul il-lejl

Effetti sekondarji rari: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1 000
- naħa waħda tal-wiċċ tiddendel b'mod temporanju
- reazzjonijiet allerġiċi bħal ħorriqija jew nefħa fil-wiċċ

Effetti sekondarji rari ħafna: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10 000
- infjammazzjoni tal-muskolu tal-qalb (mijokardite) jew infjammazzjoni tar-rita barra mill-qalb (perikardite) li tista' tirriżulta fi qtugħ ta' nifs, palpitazzjonijiet jew uġigħ fis-sider

Mhux magħruf (ma tistax tittieħed stima mid-data disponibbli)
- reazzjoni allerġika severa
- nefħa estensiva fid-driegħ li fih ingħata l-vaċċin
- nefħa fil-wiċċ (nefħa fil-wiċċ tista' sseħħ f'pazjenti li kellhom *fillers* dermali tal-wiċċ)
- reazzjoni tal-ġilda li tikkawża tikek jew rqajja' ħomor fuq il-ġilda, li jistgħu jidhru bħal targit jew "bulls-eye" b'ċentru aħmar skur imdawwar bi ċrieki ħomor ċari (eritema multiforme)
- sensazzjoni mhux tas-soltu fil-ġilda, bħal tnemnim jew sensazzjoni ta' xi ħaġa miexja fuq il-ġilda (parestesija)
- tnaqqis fis-sensazzjoni jew fis-sensittività, speċjalment fil-ġilda (ipoestesija)
- emorraġija mestrwali qawwija (il-parti l-kbira tal-każijiet dehru li ma kinux serji u kienu ta' natura temporanja)

Rappurtar tal-effetti sekondarji
Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'Appendiċi V. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediċina.

5. Kif taħżen Comirnaty KP.2

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

It-tagħrif li ġej dwar il-ħażna, d-data ta' meta tiskadi u l-użu u l-immaniġġar huwa maħsub għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u t-tikketta wara JIS.

Aħżen f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C. TAGĦMLUX FIL-FRIŻA.

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Il-vaċċin se jiġi riċevut u jkun maħżun f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C (fil-friġġ biss).

Qabel l-użu, is-siringi mimlija għal-lest jistgħu jinħażnu għal massimu ta' 12-il siegħa f'temperaturi bejn 8 °C u 30 °C u jistgħu jiġu mmaniġġjati f'kondizzjonijiet ta' dawl tal-kamra.

Tużax dan il-vaċċin jekk tinnota partiċelli jew bidla fil-kulur.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Comirnaty KP.2

- Is-sustanza attiva tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat) hija msejħa mRNA li tikkodifika KP.2.
  - Kull siringa mimlija għal-lest b'doża waħda ikun fih doża waħda ta' 0.3 mL bi 30 mikrogramma ta' mRNA li tikkodifika KP.2 kull wieħed.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma:
  - ((4-hydroxybutyl)azanediyl)bis(hexane-6,1-diyl)bis(2-hexyldecanoate) (ALC-0315)
  - 2-[(polyethylene glycol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamide (ALC-0159)
  - 1,2-Distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC)
  - kolesterol
  - trometamol
  - trometamol hydrochloride
  - sucrose
  - ilma għall-injezzjonijiet

Kif jidher Comirnaty KP.2 u l-kontenut tal-pakkett
Il-vaċċin huwa dispersjoni ta' lewn abjad sa abjad maħmuġ (pH: 6.9 - 7.9) ipprovdut f'siringa mimlija għal-lest (siringa tal-ħġieġ tat-tip I) b'tapp tal-planġer (lastku bromobutyl sintetiku) u għatu tat-tarf (lastku bromobutyl sintetiku) mingħajr labra.

Daqs tal-pakkett: 10 siringi mimlija għal-lest.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Il-Ġermanja
Phone: +49 6131 9084-0
Fax: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Manifatturi
BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Il-Ġermanja

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Il-Belġju

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

- **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

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f’

Skennja l-kowd b’*mobile* biex tikseb il-fuljett ta’ tagħrif f’lingwi differenti.

URL: www.comirnatyglobal.com

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini: https://www.ema.europa.eu.

It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa biss:
Agħti Comirnaty KP.2 ġol-muskoli bħala doża waħda ta’ 0.3 mL irrispettivament mill-istat ta’ tilqim preċedenti tal-COVID-19.

Għal individwi li qabel kienu mlaqqma b’vaċċin tal-COVID-19, Comirnaty KP.2 għandu jingħata mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża reċenti ta’ vaċċin tal-COVID-19.

Dożi addizzjonali jistgħu jingħataw lil individwi li huma immunokompromessi b’mod sever.

Traċċabilità
Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati b'mod ċar.

Istruzzjonijiet dwar l-immaniġġar qabel l-użu
Comirnaty KP.2 għandu jiġi ppreparat minn professjonist tal-kura tas-saħħa permezz ta' teknika asettika biex tiġi żgurata l-isterilità tad-dispersjoni ppreparata.

Istruzzjonijiet applikabbli għal siringi mimlija għal-lest

Siringi mimlija għal-lest tal-ħġieġ
- Qabel l-użu, is-siringi mimlija għal-lest tal-ħġieġ jistgħu jinħażnu għal massimu ta' 12-il siegħa f'temperaturi bejn 8 °C u 30 °C u jistgħu jiġu mmaniġġjati f'kondizzjonijiet ta' dawl tal-kamra.
- Neħħi l-għatu tat-tarf billi ddawwar l-għatu bil-mod lejn ix-xellug. Tħawwadx. Waħħal labra xierqa għall-injezzjoni ġol-muskoli u agħti l-volum kollu.

Rimi
Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

Fuljett ta' tagħrif: Informazzjoni għall-utent

Comirnaty KP.2 10 mikrogrammi/doża dispersjoni għall-injezzjoni
Tfal minn 5 snin sa 11-il sena
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
mRNA li tikkodifika KP.2

▼Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollu/ha t-tifel jew it-tifla tiegħek. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel it-tifel/tifla tiegħek jirċievi/tirċievi dan il-vaċċin peress li fih informazzjoni importanti għat-tifel/tifla tiegħek.
- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tat-tifel/tifla tiegħek.
- Jekk it-tifel/tifla tiegħek ikollu/jkollha xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tat-tifel/tifla tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Comirnaty KP.2 u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma t-tifel/tifla tiegħek jirċievi/tirċievi Comirnaty KP.2
3. Kif jingħata Comirnaty KP.2
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Comirnaty KP.2
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Comirnaty KP.2 u għalxiex jintuża

Comirnaty KP.2 huwa vaċċin użat għall-prevenzjoni tal-COVID-19 ikkawżata minn SARS-CoV-2.

Comirnaty KP.2 10 mikrogrammi/doża dispersjoni għall-injezzjoni jingħata lil tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena.

Il-vaċċin jikkawża s-sistema immuni (id-difiżi naturali tal-ġisem) biex tipproduċi antikorpi u ċelluli tad-demm li jaħdmu kontra l-virus, u b'hekk tagħti protezzjoni kontra l-COVID-19.

Peress li Comirnaty KP.2 ma fihx il-virus biex jipproduċi l-immunità, ma jistax jagħti COVID-19 lit-tifel jew lit-tifla tiegħek.

L-użu ta' dan il-vaċċin għandu jkun skont ir-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

2. X'għandek tkun taf qabel ma t-tifel jew it-tifla tiegħek jirċievi/tirċievi Comirnaty KP.2

Comirnaty KP.2 m'għandux jingħata
- jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek huwa/hija allerġiku/a għas-sustanza attiva jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6)

Twissijiet u prekawzjonijiet
Kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tat-tifel/tifla tiegħek qabel ma t-tifel jew it-tifla tiegħek jingħata/tingħata dan il-vaċċin jekk it-tifel/tifla tiegħek:
- qatt kellu/kellha reazzjoni allerġika severa jew problemi bin-nifs wara l-injezzjoni ta' kwalunkwe vaċċin ieħor jew wara li ngħata/ingħatat dan il-vaċċin fil-passat.

- qed iħossu/iħossha nervuż/a dwar il-proċess tat-tilqim jew jekk xi darba intilef/intilfet minn sensih/ha wara kwalunkwe injezzjoni b'labra.
- għandu/għandha marda severa jew infezzjoni b'deni għoli. Madankollu, it-tifel/tifla tiegħek jista'/tista' jieħu/tieħu t-tilqima jekk ikollu/ha deni ħafif jew infezzjoni ħafifa tal-parti ta' fuq tal-passaġġ tan-nifs bħal riħ.
- għandu/għandha problema ta' ħruġ ta' demm, jitbenġel/titbenġel malajr jew juża/tuża mediċina biex tipprevjeni emboli tad-demm.
- għandu/għandha sistema immuni mdgħajfa, minħabba marda bħal infezzjoni bl-HIV jew mediċina bħal kortikosterojdi li taffettwa s-sistema immuni tiegħek.

Hemm żieda fir-riskju ta' mijokardite (infjammazzjoni tal-muskolu tal-qalb) u perikardite (infjammazzjoni tar-rita barra mill-qalb) wara tilqim b'Comirnaty (ara sezzjoni 4). Dawn il-kundizzjonijiet jistgħu jiżviluppaw fi żmien ftit jiem biss wara t-tilqim u seħħew primarjament fi żmien 14-il jum. Dawn ġew osservati aktar spiss wara t-tieni tilqima, u aktar spiss f'irġiel iżgħar fl-età. Ir-riskju ta' mijokardite u perikardite jidher li huwa aktar baxx fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena meta mqabbla mal-etajiet ta' 12-il sena sa 17-il sena. Il-biċċa l-kbira tal-każijiet ta' mijokardite u perikardite jirkupraw. Xi każijiet kienu jeħtieġu appoġġ ta' kura intensiva u ġew osservati każijiet fatali. Wara t-tilqim, għandek toqgħod attent għal sinjali ta' mijokardite u perikardite, bħal qtugħ ta' nifs, palpitazzjonijiet u wġigħ fis-sider, u tfittex attenzjoni medika immedjata jekk dawn iseħħu.

Bħal kull vaċċin, Comirnaty KP.2 jista' ma jipproteġix b'mod sħiħ lil dawk kollha li jirċevuh u mhux magħruf kemm it-tifel/tifla ser idum/iddum protett/a.

L-effikaċja ta' Comirnaty KP.2 tista' tkun inqas f'nies li huma immunokompromessi. Jekk it-tifel/tifla tiegħek huwa/hija immunokompromess/a, huwa/hija jista'/tista' jirċievi/tirċievi dożi addizzjonali ta' Comirnaty KP.2. F'dawn il-każijiet, it-tifel/tifla għandu/ha jkompli/tkompli jieħu/tieħu prekawzjonijiet fiżiċi biex tgħin tipprevjeni l-COVID-19. Barra minn hekk, persuni viċin it-tifel/tifla tiegħek għandhom jiġu mlaqqma kif xieraq. Iddiskuti rakkomandazzjonijiet individwali xierqa mat-tabib tat-tifel/tifla tiegħek.

Tfal
Comirnaty KP.2 10 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni mhux rakkomandat għal tfal b'età ta' inqas minn 5 snin.

Hemm formulazzjonijiet pedjatriċi disponibbli għal trabi u tfal b'età minn 6 xhur sa 4 snin. Għad-dettalji, jekk jogħġbok irreferi għall-Fuljett ta' Tagħrif għal formulazzjonijiet oħra.

Il-vaċċin mhux rakkomandat għal trabi b'età ta' inqas minn 6 xhur.

Mediċini oħra u Comirnaty KP.2
Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tat-tifel/tifla tiegħek jekk it-tifel/tifla tiegħek qed juża/tuża, uża/użat dan l-aħħar jew jista'/tista' juża/tuża xi mediċini oħra jew jekk riċentement irċieva/irċeviet xi vaċċin ieħor.

Tqala u treddigħ
Jekk it-tifla tiegħek hija tqila, għid lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispiżjar tat-tifla tiegħek qabel it-tifla tiegħek tirċievi dan il-vaċċin.

S'issa m'hemmx data disponibbli dwar l-użu ta' Comirnaty KP.2 waqt it-tqala. Madankollu, ammont kbir ta' informazzjoni minn nisa tqal imlaqqma bil-vaċċin ta' Comirnaty approvat inizjalment matul it-tieni u t-tielet trimestru ma wrietx effetti negattivi fuq it-tqala jew fuq it-tarbija tat-twelid. Filwaqt li l-informazzjoni dwar l-effetti fuq it-tqala jew fuq it-tarbija tat-twelid wara tilqim matul l-ewwel trimestru hija limitata, ma dehret l-ebda bidla fir-riskju ta' korriment. Comirnaty KP.2 jista' jintuża waqt it-tqala.

S'issa m'hemmx data disponibbli dwar l-użu ta' Comirnaty KP.2 waqt it-treddigħ. Madankollu, mhux mistennija effetti fuq it-tarbija tat-twelid/tarbija li qed tiġi mreddgħa. Data minn nisa li kienu qed

ireddgħu wara li kienu mlaqqma bil-vaċċin ta' Comirnaty approvat inizjalment ma wrietx riskju ta' effetti avversi fi trabi tat-twelid/trabi mredda'. Comirnaty KP.2 jista' jintuża waqt it-treddigħ.

Sewqan u tħaddim ta' magni
Uħud mill-effetti tat-tilqima msemmija fis-sezzjoni 4 (Effetti sekondarji possibbli) jistgħu jaffettwaw b'mod temporanju l-ħila tat-tifel/tifla tiegħek li jħaddem/tħaddem magni jew li jwettaq/twettaq attivitajiet bħal li jsuq/issuq rota. Stenna sakemm dawn l-effetti jgħaddu qabel ma tkompli b'attivitajiet li jeħtieġu l-attenzjoni sħiħa tat-tifel/tifla tiegħek.

3. Kif jingħata Comirnaty KP.2

Comirnaty KP.2 jingħata bħala injezzjoni ta' 0.3 mL ġo muskolu fin-naħa ta' fuq tad-driegħ tat-tifel/tifla tiegħek.

It-tifel/tifla tiegħek ser jirċieci/tirċievi injezzjoni waħda, irrispettivament jekk irċeviex/irċevietx vaċċin tal-COVID-19 qabel.

Jekk it-tifel/tifla tiegħek kien(et) imlaqqam/imlaqqma qabel b'vaċċin tal-COVID-19, m'għandux/hiex jirċievi/tirċievi doża ta' Comirnaty KP.2 qabel mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża riċenti.

Jekk it-tifel/tifla tiegħek huwa/hija immunokompromess/a, huwa/hija jista'/tista' jirċievi/tirċievi dożi addizzjonali ta' Comirnaty KP.2.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' Comirnaty KP.2, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull vaċċin ieħor, Comirnaty KP.2 jista' jikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulħadd.

Effetti sekondarji komuni ħafna: jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10
- sit tal-injezzjoni: uġigħ, nefħa
- għeja, uġigħ ta' ras
- uġigħ fil-muskoli, uġigħ fil-ġogi
- tkexkix ta' bard, deni
- dijarea

Effetti sekondarji komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10
- dardir
- rimettar ('komuni ħafna' f'nisa tqal b'età minn 18-il sena 'l fuq u f'individwi immunokompromessi b'età minn 5 snin sa 18-il sena)
- ħmura fis-sit tal-injezzjoni ('komuni ħafna' fl-età ta' 5 snin sa 11-il sena u f'individwi immunokompromessi b'età minn 5 snin 'l fuq)
- glandoli limfatiċi minfuħa (osservati b'mod aktar frekwenti wara d-doża booster)

Effetti sekondarji mhux komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100
- tħossok ma' tiflaħx, tħossok dgħajjef jew b'nuqqas ta' enerġija/bi ngħas
- uġigħ fid-dirgħajn
- insomnja
- ħakk fis-sit tal-injezzjoni
- reazzjonijiet allerġiċi bħal raxx jew ħakk
- tnaqqis fl-aptit
- sturdament

- għaraq eċċessiv, għaraq matul il-lejl

Effetti sekondarji rari: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1 000
- naħa waħda tal-wiċċ tiddendel b'mod temporanju
- reazzjonijiet allerġiċi bħal ħorriqija jew nefħa fil-wiċċ

Effetti sekondarji rari ħafna: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10 000
- infjammazzjoni tal-muskolu tal-qalb (mijokardite) jew infjammazzjoni tar-rita barra mill-qalb (perikardite) li tista' tirriżulta fi qtugħ ta' nifs, palpitazzjonijiet jew uġigħ fis-sider

Mhux magħruf (ma tistax tittieħed stima mid-data disponibbli)
- reazzjoni allerġika severa
- nefħa estensiva fid-driegħ li fih ingħata l-vaċċin
- nefħa fil-wiċċ (nefħa fil-wiċċ tista' sseħħ f'pazjenti li kellhom *fillers* dermali tal-wiċċ)
- reazzjoni tal-ġilda li tikkawża tikek jew rqajja' ħomor fuq il-ġilda, li jistgħu jidhru bħal targit jew "bulls-eye" b'ċentru aħmar skur imdawwar bi ċrieki ħomor ċari (eritema multiforme)
- sensazzjoni mhux tas-soltu fil-ġilda, bħal tnemnim jew sensazzjoni ta' xi ħaġa miexja fuq il-ġilda (parestesija)
- tnaqqis fis-sensazzjoni jew fis-sensittività, speċjalment fil-ġilda (ipoestesija)
- emorraġija mestrwali qawwija (il-parti l-kbira tal-każijiet dehru li ma kinux serji u kienu ta' natura temporanja)

Rappurtar tal-effetti sekondarji
Jekk it-tifel/tifla tiegħek ikollu/ha xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tat-tifel/tifla tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'Appendiċi V. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediċina.

5. Kif taħżen Comirnaty KP.2

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

It-tagħrif li ġej dwar il-ħażna, d-data ta' meta tiskadi u l-użu u l-immaniġġar huwa maħsub għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u t-tikketta wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħżen fil-friża f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C.

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Il-vaċċin se jiġi riċevut iffriżat f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C. Wara li jiġi riċevut il-vaċċin iffriżat jista' jinħażen f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C jew f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C.

Kunjetti b'doża waħda: Meta jinħażnu ffriżati f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C, pakketti b'10 kunjetti b'doża waħda tal-vaċċin jistgħu jinħallu mis-silġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C għal sagħtejn jew kunjetti individwali jistgħu jinħallu mis-silġ f'temperatura tal-kamra (sa 30 °C) għal 30 minuta.

Kunjetti b'aktar minn doża waħda: Meta jinħażnu ffriżati f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C, pakketti b'10 kunjetti tal-vaċċin jistgħu jinħallu mis-silġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C għal 6 sigħat jew kunjetti individwali jistgħu jinħallu mis-silġ f'temperatura tal-kamra (sa 30 °C) għal 30 minuta.

Kunjetti li nħallu mis-silġ (li qabel kienu ffriżati): Ladarba jitneħħa mill-friża, il-kunjett mhux miftuħ jista' jinħażen u jiġi ttrasportat fil-friġġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C għal perjodu massimu ta' 10 ġimgħat; dan m'għandux jaqbeż id-data ta' meta jiskadi stampata (JIS). Il-kartuna ta' barra għandha tiġi mmarkata bid-data ta' meta jiskadi l-ġdida jekk jinħażen f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C. Ladarba jinħall mis-silġ, il-vaċċin ma jistax jerġa' jiġi ffriżat.

Qabel l-użu, il-kunjetti mhux miftuħa jistgħu jinħażnu għal massimu ta' 12-il siegħa f'temperaturi bejn 8 °C u 30 °C.

Kunjetti li nħallu mis-silġ jistgħu jiġu mmaniġġjati f'kondizzjonijiet ta' dawl tal-kamra.

Kunjetti miftuħa: Wara li l-kunjett jittaqqab għall-ewwel darba, aħżen il-vaċċin f'temperatura ta' 2 °C sa 30 °C u użah fi żmien 12-il siegħa, dan jinkludi sa 6 sigħat li matulhom il-prodott jiġi trasportat. Armi kwalunkwe vaċċin mhux użat.

Tużax dan il-vaċċin jekk tinnota partiċelli jew bidla fil-kulur.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Comirnaty KP.2
- Is-sustanza attiva tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat) hija msejħa mRNA li tikkodifika KP.2.
  - Kunjett b'doża waħda ikun fih doża waħda ta' 0.3 mL b'10 mikrogrammi ta' mRNA li tikkodifika KP.2 f'kull doża.
  - Kunjett b'aktar minn doża waħda ikun fih 6 dożi ta' 0.3 mL b'10 mikrogrammi ta' mRNA li tikkodifika KP.2 f'kull doża.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma:
  - ((4-hydroxybutyl)azanediyl)bis(hexane-6,1-diyl)bis(2-hexyldecanoate) (ALC-0315)
  - 2-[(polyethylene glycol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamide (ALC-0159)
  - 1,2-Distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC)
  - kolesterol
  - trometamol
  - trometamol hydrochloride
  - sucrose
  - ilma għall-injezzjonijiet

Kif jidher Comirnaty KP.2 u l-kontenut tal-pakkett
Il-vaċċin huwa dispersjoni ċara għal kemmxejn opalexxenti (pH: 6.9 - 7.9) ipprovdut f':
- Kunjett b'doża waħda ta' doża waħda f'kunjett trasparenti ta' 2 mL (ħġieġ tat-tip I), b'tapp tal-lastku u għatu tal-plastik blu li jitneħħa b'daqqa ta' saba' b'siġill tal-aluminju; jew
- Kunjett b'aktar minn doża waħda ta' 6 dożi f'kunjett trasparenti ta' 2 mL (ħġieġ tat-tip I), b'tapp tal-lastku u għatu tal-plastik blu li jitneħħa b'daqqa ta' saba' b'siġill tal-aluminju.

Daqs tal-pakkett ta' kunjetti b'doża waħda: 10 kunjetti
Daqs tal-pakketti ta' kunjetti b'aktar minn doża waħda: 10 kunjetti
Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Il-Ġermanja

Phone: +49 6131 9084-0
Fax: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Manifatturi
BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Il-Ġermanja

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Il-Belġju

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

- **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

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f’

Skennja l-kowd b’*mobile* biex tikseb il-fuljett ta’ tagħrif f’lingwi differenti.

URL: www.comirnatyglobal.com

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini: https://www.ema.europa.eu.

It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa biss:
Agħti Comirnaty KP.2 ġol-muskoli bħala doża waħda ta' 0.3 mL irrispettivament mill-istat ta' tilqim preċedenti tal-COVID-19.

Għal individwi li qabel kienu mlaqqma b'vaċċin tal-COVID-19, Comirnaty KP.2 għandu jingħata mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża reċenti ta' vaċċin tal-COVID-19.

Dożi addizzjonali jistgħu jingħataw lil individwi li huma immunokompromessi b'mod sever.

Traċċabilità
Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati b'mod ċar.

Istruzzjonijiet dwar l-immaniġġar qabel l-użu
Comirnaty KP.2 għandu jiġi ppreparat minn professjonist tal-kura tas-saħħa permezz ta' teknika asettika biex tiġi żgurata l-isterilità tad-dispersjoni ppreparata.

- **Ivverifika** li l-kunjett għandu **għatu tal-plastik blu** u li **l-isem tal-prodott huwa Comirnaty KP.2 10 mikrogrammi/doża dispersjoni għall-injezzjoni** (tfal minn 5 snin sa 11-il sena).
- Jekk il-kunjett għandu isem tal-prodott ieħor fuq it-tikketta, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott ta' dik il-formulazzjoni.
- Jekk il-kunjett jinħażen iffriżat dan għandu jinħall mis-silġ qabel l-użu. Kunjetti ffriżati għandhom jiġu ttrasferiti għal ambjent b'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C biex jinħallu mis-silġ. Kun żgur li l-kunjetti nħallu kompletament mis-silġ qabel l-użu.
  - Kunjetti b'doża waħda: Pakkett ta' 10 kunjetti b'doża waħda jista' jieħu sagħtejn biex jinħall mis-silġ.
  - Kunjetti b'aktar minn doża waħda: Pakkett ta' 10 kunjetti b'aktar minn doża waħda jista' jieħu 6 sigħat biex jinħall mis-silġ.
- Meta ċċaqlaq il-kunjetti għal ħażna f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, aġġorna d-data ta' meta jiskadi fuq il-kartuna.
- Kunjetti mhux miftuħa jistgħu **jinħażnu għal massimu ta' 10 ġimgħat f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C**; dan m'għandux jaqbeż id-data ta' meta jiskadi stampata (JIS).
- Inkella, kunjetti individwali ffriżati jistgħu jinħallu mis-silġ għal 30 minuta f'temperaturi sa 30 °C.
- Qabel l-użu, il-kunjett mhux miftuħ jista' jinħażen għal perjodu sa 12-il siegħa f'temperaturi sa 30 °C. Kunjetti li nħallu mis-silġ jistgħu jiġu mmaniġġjati f'kondizzjonijiet ta' dawl tal-kamra.

Preparazzjoni ta' doża ta' 0.3 mL
- Qabel l-użu ħallat bil-mod billi taqleb il-kunjetti ta' taħt fuq għal 10 darbiet. Tħawwadx.
- Qabel tħallat, id-dispersjoni li tkun inħallet mis-silġ jista' jkun fiha partiċelli amorfi opaki ta' lewn abjad sa abjad maħmuġ.
- Wara li tħallat il-vaċċin għandu jidher bħala dispersjoni ċara għal kemmxejn opalexxenti mingħajr l-ebda partiċelli viżibbli. Tużax il-vaċċin jekk ikun hemm partiċelli jew tibdil fil-kulur.

- Iċċekkja jekk il-kunjett huwiex kunjett b'doża waħda inkella kunjett b'aktar minn doża waħda u segwi l-istruzzjonijiet applikabbli għall-immaniġġjar t'hawn taħt:
  - Kunjetti b'doża waħda
    - Iġbed doża waħda ta' 0.3 mL tal-vaċċin.
    - Armi l-kunjett u kwalunkwe volum żejjed.
  - Kunjetti b'aktar minn doża waħda
    - Kunjetti b'aktar minn doża waħda fihom 6 dożi ta' 0.3 mL kull waħda.
    - Bl-użu ta' teknika asettika, naddaf it-tapp tal-kunjett b'imselħa antisettika li tintuża darba u tintrema.
    - Iġbed 0.3 mL ta' Comirnaty KP.2 għal tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena.
    - Sabiex jinġibdu 6 dożi minn kunjett wieħed għandhom jintużaw **siringi u/jew labar b'volum li ma jistax jintuża żgħir**. Il-kombinazzjoni tas-siringa u tal-labra b'volum li ma jistax jintuża żgħir għandu jkollha volum li ma jistax jintuża ta' mhux aktar minn 35 mikrolitru. Jekk jintużaw siringi u labar standard, jista' ma jkunx hemm volum suffiċjenti biex tinġibed is-sitt doża minn kunjett wieħed.
    - Kull doża għandu jkun fiha 0.3 mL ta' vaċċin.
    - Jekk l-ammont ta' vaċċin li jifdal fil-kunjett ma jistax jipprovdi doża sħiħa ta' 0.3 mL, armi l-kunjett u kwalunkwe volum żejjed.
    - Irreġistra d-data/ħin xierqa fuq il-kunjett. Armi kwalunkwe vaċċin mhux użat 12-il siegħa wara li l-kunjett ikun ittaqqab għall-ewwel darba.

Rimi
Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

Fuljett ta' tagħrif: Informazzjoni għall-utent

Comirnaty KP.2 3 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni
Trabi u tfal minn 6 xhur sa 4 snin
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
mRNA li tikkodifika KP.2

▼Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollu/ha t-tifel jew it-tifla tiegħek. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel it-tifel/tifla tiegħek jirċievi/tirċievi dan il-vaċċin peress li fih informazzjoni importanti għat-tifel/tifla tiegħek.
- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tat-tifel/tifla tiegħek.
- Jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek ikollu/ha xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tat-tifel/tifla tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Comirnaty KP.2 u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma t-tifel jew it-tifla tiegħek jirċievi/tirċievi Comirnaty KP.2
3. Kif jingħata Comirnaty KP.2
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Comirnaty KP.2
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Comirnaty KP.2 u għalxiex jintuża

Comirnaty KP.2 huwa vaċċin użat għall-prevenzjoni tal-COVID-19 ikkawżata minn SARS-CoV-2.

Comirnaty KP.2 3 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni jingħata lil trabi u tfal b'età minn 6 xhur sa 4 snin.

Il-vaċċin jikkawża s-sistema immuni (id-difiżi naturali tal-ġisem) biex tipproduċi antikorpi u ċelluli tad-demm li jaħdmu kontra l-virus, u b'hekk tagħti protezzjoni kontra l-COVID-19.

Peress li Comirnaty KP.2 ma fihx il-virus biex jipproduċi l-immunità, ma jistax jagħti COVID-19 lit-tifel jew lit-tifla tiegħek.

L-użu ta' dan il-vaċċin għandu jkun skont ir-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

2. X'għandek tkun taf qabel ma t-tifel jew it-tifla tiegħek jirċievi/tirċievi Comirnaty KP.2

Comirnaty KP.2 m'għandux jingħata
- jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek huwa/hija allerġiku/a għas-sustanza attiva jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6)

Twissijiet u prekawzjonijiet
Kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tat-tifel/tifla tiegħek qabel ma t-tifel jew it-tifla tiegħek jingħata/tingħata dan il-vaċċin jekk it-tifel/tifla tiegħek:
- qatt kellu/kellha reazzjoni allerġika severa jew problemi bin-nifs wara l-injezzjoni ta' kwalunkwe vaċċin ieħor jew wara li ngħata/ingħatat dan il-vaċċin fil-passat.

- qed iħossu/iħossha nervuż/a dwar il-proċess tat-tilqim jew jekk xi darba intilef/intilfet minn sensih/ha wara kwalunkwe injezzjoni b'labra.
- għandu/għandha marda severa jew infezzjoni b'deni għoli. Madankollu, it-tifel/tifla tiegħek jista'/tista' jieħu/tieħu t-tilqima tiegħek jekk ikollu/ha deni ħafif jew infezzjoni ħafifa tal-parti ta' fuq tal-passaġġ tan-nifs bħal riħ.
- għandu/għandha problema ta' ħruġ ta' demm, jitbenġel/titbenġel malajr jew juża/tuża mediċina biex tipprevjeni emboli tad-demm.
- għandu/għandha sistema immuni mdgħajfa, minħabba marda bħal infezzjoni bl-HIV jew mediċina bħal kortikosterojdi li taffettwa s-sistema immuni.

Hemm żieda fir-riskju ta' mijokardite (infjammazzjoni tal-muskolu tal-qalb) u perikardite (infjammazzjoni tar-rita barra mill-qalb) wara tilqim b'Comirnaty (ara sezzjoni 4). Dawn il-kundizzjonijiet jistgħu jiżviluppaw fi żmien ftit jiem biss wara t-tilqim u seħħew primarjament fi żmien 14-il jum. Dawn ġew osservati aktar spiss wara t-tieni tilqima, u aktar spiss f'irġiel iżgħar fl-età. Ir-riskju ta' mijokardite u perikardite jidher li huwa aktar baxx fi tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena meta mqabbla mal-etajiet ta' 12-il sena sa 17-il sena. Il-biċċa l-kbira tal-każijiet ta' mijokardite u perikardite jirkupraw. Xi każijiet kienu jeħtieġu appoġġ ta' kura intensiva u ġew osservati każijiet fatali. Wara t-tilqim, għandek toqgħod attent għal sinjali ta' mijokardite u perikardite, bħal qtugħ ta' nifs, palpitazzjonijiet u wġigħ fis-sider, u tfittex attenzjoni medika immedjata jekk dawn iseħħu.

Bħal kull vaċċin, Comirnaty KP.2 jista' ma jipproteġix b'mod sħiħ lil dawk kollha li jirċevuh u mhux magħruf kemm it-tifel/tifla ser idum/iddum protett/a.

L-effikaċja ta' Comirnaty KP.2, tista' tkun aktar baxxa f'nies li huma immunokompromessi. Jekk it-tifel/tifla tiegħek huwa/hija immunokompromess/a, huwa/hija jista'/tista' tirċievi dożi addizzjonali ta' Comirnaty KP.2. F'dawn il-każijiet, it-tifel/tifla għandu/ha jkompli/tkompli jieħu/tieħu prekawzjonijiet fiżiċi biex tgħin tipprevjeni l-COVID-19. Barra minn hekk, persuni viċin it-tifel/tifla tiegħek għandhom jiġu mlaqqma kif xieraq. Iddiskuti rakkomandazzjonijiet individwali xierqa mat-tabib tat-tifel/tifla tiegħek.

Tfal
Comirnaty KP.2 3 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni mhux rakkomandat għal tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena.

Hemm formulazzjonijiet pedjatriċi disponibbli għal tfal b'età minn 5 snin sa 11-il sena. Għad-dettalji, jekk jogħġbok irreferi għall-Fuljett ta' Tagħrif għal formulazzjonijiet oħra.

Il-vaċċin mhux rakkomandat għal trabi b'età ta' inqas minn 6 xhur.

Mediċini oħra u Comirnaty KP.2
Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tat-tifel/tifla tiegħek jekk it-tifel/tifla tiegħek qed juża/tuża, uża/użat dan l-aħħar jew jista'/tista' juża/tuża xi mediċini oħra jew jekk riċentement irċieva/irċeviet xi vaċċin ieħor.

Tqala u treddigħ
Comirnaty KP.2 3 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni mhuwiex maħsub għal individwi li għandhom aktar minn 5 snin.

Għal dettalji dwar l-użu f'individwi b'età ta' aktar minn 5 snin, jekk jogħġbok irreferi għall-Fuljett ta' Tagħrif ta' formulazzjonijiet oħra.

Sewqan u tħaddim ta' magni
Uħud mill-effetti tat-tilqima msemmija fis-sezzjoni 4 (Effetti sekondarji possibbli) jistgħu jaffettwaw b'mod temporanju l-ħila tat-tifel/tifla tiegħek li jħaddem/tħaddem magni jew li jwettaq/twettaq attivitajiet bħal li jsuq/issuq rota. Stenna sakemm dawn l-effetti jgħaddu qabel ma tkompli b'attivitajiet li jeħtieġu l-attenzjoni sħiħa tat-tifel/tifla tiegħek.

3. Kif jingħata Comirnaty KP.2

Jekk it-tarbija tiegħek għandha età minn 6 xhur sa inqas minn 12-il xahar, huwa/hija ser jingħata/tingħata Comirnaty KP.2 b'**għatu isfar** wara d-dilwizzjoni bħala injezzjoni ta' **0.3 mL** ġo muskolu fil-koxxa. Jekk it-tarbija jew tifel/tifla tiegħek għandu/ha età ta' sena jew aktar, huwa/hija ser jingħata/tingħata Comirnaty KP.2 b'**għatu isfar** wara d-dilwizzjoni bħala injezzjoni ta' **0.3 mL** f'muskolu fil-koxxa jew f'muskolu fin-naħa ta' fuq tad-driegħ.

Jekk it-tifel/tifla tiegħek ma lestiex/lestietx kors ta' tilqim primarju kontra l-COVID-19 jew ma kienx/kinitx infettat/a bil-COVID-19 fil-passat, it-tifel/tifla tiegħek ser jirċievi/tirċievi massimu ta' 3 injezzjonijiet (in-numru totali ta' dożi meħtieġa bħala kors primarju). Huwa rakkomandat li tirċievi t-tieni doża 3 ġimgħat wara l-ewwel doża segwita mit-tielet doża mill-inqas 8 ġimgħat wara t-tieni doża biex jitlesta l-kors primarju.

Jekk it-tifel/tifla tiegħek lesta kors ta' tilqim primarju kontra l-COVID-19 qabel jew kellu/ha l-COVID-19, it-tifel/tifla tiegħek ser jirċievi/tirċievi injezzjoni waħda. Jekk it-tifel/tifla tiegħek kien/kienet imlaqqam/imlaqqma qabel b'vaċċin tal-COVID-19, it-tifel/tifla tiegħek m'għandhux/hiex jirċievi/tirċievi doża ta' Comirnaty KP.2 qabel mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża riċenti.

Jekk tifel/tifla tiegħek jagħlqu 5 snin bejn id-dożi tagħhom waqt il-kors primarju, huwa/hija għandhu/ha jkompli/tkompli l-kors primarju fl-istess livell tad-doża ta' 3 mikrogrammi.

Jekk it-tifel/tifla tiegħek huwa/hija immunokompromess/a, jista'/tista' jirċievi/tirċievi dożi addizzjonali ta' Comirnaty KP.2.

Bidla ma' tilqim ieħor
It-tifel/tifla tiegħek jista'/tista' jirċievi/tirċievi kwalunkwe vaċċin Comirnaty preċedenti jew attwali għall-kors primarju. It-tifel/tifla tiegħek m'għandux/hiex jirċievi/tirċievi aktar min-numru totali ta' dożi meħtieġa bħala kors primarju. It-tifel/tifla tiegħek għandu/ha jingħata/tingħata l-kors primarju darba biss.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' Comirnaty KP.2, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tat-tifel/tifla tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull vaċċin ieħor, Comirnaty KP.2 jista' jikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulħadd.

Effetti sekondarji komuni ħafna: jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10
- irritabilità (6 xhur sa inqas minn sentejn)
- sit tal-injezzjoni: uġigħ/sensittività, nefħa
- għeja, uġigħ ta' ras
- ħedla ta' ngħas (6 xhur sa inqas minn sentejn)
- uġigħ fil-muskoli, uġigħ fil-ġogi
- tkexkix ta' bard, deni
- dijarea

Effetti sekondarji komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10
- dardir
- rimettar ('komuni ħafna' f'nisa tqal b'età minn 18-il sena 'l fuq u f'individwi immunokompromessi b'età minn sentejn sa 18-il sena)
- ħmura fis-sit tal-injezzjoni ('komuni ħafna' fl-età ta' 6 xhur sa 11-il sena u f'individwi immunokompromessi b'età minn sentejn 'l fuq)
- glandoli limfatiċi minfuħa (osservati b'mod aktar frekwenti wara d-doża booster)

Effetti sekondarji mhux komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100
- tħossok ma' tiflaħx, tħossok dgħajjef jew b'nuqqas ta' enerġija/bi ngħas
- uġigħ fid-dirgħajn
- insomnja
- ħakk fis-sit tal-injezzjoni
- reazzjonijiet allerġiċi bħal raxx ('komuni' fl-età ta' 6 xhur sa inqas minn sentejn) jew ħakk
- tnaqqis fl-aptit ('komuni ħafna' fl-età ta' 6 xhur sa inqas minn sentejn)
- sturdament
- għaraq eċċessiv, għaraq matul il-lejl

Effetti sekondarji rari: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1 000
- naħa waħda tal-wiċċ tiddendel b'mod temporanju
- reazzjonijiet allerġiċi bħal ħorriqija jew nefħa fil-wiċċ

Effetti sekondarji rari ħafna: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10 000
- infjammazzjoni tal-muskolu tal-qalb (mijokardite) jew infjammazzjoni tar-rita barra mill-qalb (perikardite) li tista' tirriżulta fi qtugħ ta' nifs, palpitazzjonijiet jew uġigħ fis-sider

Mhux magħruf (ma tistax tittieħed stima mid-data disponibbli)
- reazzjoni allerġika severa
- nefħa estensiva fid-driegħ li fih ingħata l-vaċċin
- nefħa fil-wiċċ (nefħa fil-wiċċ tista' sseħħ f'pazjenti li kellhom *fillers* dermali tal-wiċċ)
- reazzjoni tal-ġilda li tikkawża tikek jew rqajja' ħomor fuq il-ġilda, li jistgħu jidhru bħal targit jew "bulls-eye" b'ċentru aħmar skur imdawwar bi ċrieki ħomor ċari (eritema multiforme)
- sensazzjoni mhux tas-soltu fil-ġilda, bħal tnemnim jew sensazzjoni ta' xi ħaġa miexja fuq il-ġilda (parestesija)
- tnaqqis fis-sensazzjoni jew fis-sensittività, speċjalment fil-ġilda (ipoestesija)
- emorraġija mestrwali qawwija (il-parti l-kbira tal-każijiet dehru li ma kinux serji u kienu ta' natura temporanja)

Rappurtar tal-effetti sekondarji
Jekk it-tifel/tifla tiegħek ikollu/ha xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tat-tifel/tifla tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'Appendiċi V. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediċina.

5. Kif taħżen Comirnaty KP.2

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

It-tagħrif li ġej dwar il-ħażna, d-data ta' meta tiskadi u l-użu u l-immaniġġar huwa maħsub għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u t-tikketta wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħżen fil-friża f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C.

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Il-vaċċin se jiġi riċevut iffriżat f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C. Wara li jiġi riċevut vaċċin iffriżat jista' jinħażen f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C jew f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C.

Meta jinħażnu ffriżati f'temperatura ta' -90 °C sa -60 °C, pakketti b'10 kunjetti tal-vaċċin jistgħu jinħallu mis-silġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C għal sagħtejn jew kunjetti individwali jistgħu jinħallu f'temperatura tal-kamra (sa 30 °C) għal 30 minuta.

Kunjetti li nħallu mis-silġ (li qabel kienu ffriżati): Ladarba jitneħħa mill-friża, il-kunjett mhux miftuħ jista' jinħażen u jiġi ttrasportat fi friġġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C għal perjodu massimu ta' 10 ġimgħat; dan m'għandux jaqbeż id-data ta' meta jiskadi stampata (JIS). Il-kartuna ta' barra għandha tiġi mmarkata bid-data ta' meta jiskadi l-ġdida jekk jinħażen f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C. Ladarba jinħall mis-silġ, il-vaċċin ma jistax jiġi ffriżat mill-ġdid.

Qabel l-użu, il-kunjetti mhux miftuħa jistgħu jinħażnu għal massimu ta' 12-il siegħa f'temperaturi bejn 8 °C u 30 °C.

Kunjetti li nħallu mis-silġ jistgħu jiġu mmaniġġjati f'kondizzjonijiet ta' dawl tal-kamra.

Wara d-dilwizzjoni, aħżen il-vaċċin f'temperatura ta' 2 °C sa 30 °C u użah fi żmien 12-il siegħa, dan jinkludi sa 6 sigħat li matulhom il-prodott jiġi trasportat. Armi kwalunkwe vaċċin mhux użat.

Tużax dan il-vaċċin jekk tinnota partiċelli fid-dilwizzjoni jew bidla fil-kulur.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Comirnaty KP.2

- Is-sustanza attiva tal-Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat) hija msejħa mRNA li tikkodifika KP.2. Wara d-dilwizzjoni, il-kunjett b'**għatu isfar** ikun fih **3 dożi ta' 0.3 mL** bi 3 mikrogrammi ta' mRNA li tikkodifika KP.2 kull wieħed.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma:
  - ((4-hydroxybutyl)azanediyl)bis(hexane-6,1-diyl)bis(2-hexyldecanoate) (ALC-0315)
  - 2-[(polyethylene glycol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamide (ALC-0159)
  - 1,2-Distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC)
  - kolesterol
  - trometamol
  - trometamol hydrochloride
  - sucrose
  - ilma għall-injezzjonijiet

Kif jidher Comirnaty KP.2 u l-kontenut tal-pakkett
Il-vaċċin huwa dispersjoni ċara għal kemmxejn opalexxenti (pH: 6.9 - 7.9) ipprovdut f'kunjett b'aktar minn doża waħda ta' **3 dożi** f'kunjett trasparenti ta' 2 mL (ħġieġ tat-tip I), b'tapp tal-lastku u **għatu tal-plastik isfar li jitneħħa b'daqqa ta' saba'** b'siġill tal-aluminju.

Daqs tal-pakkett: 10 kunjetti

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Il-Ġermanja
Phone: +49 6131 9084-0
Fax: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Manifatturi
BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Il-Ġermanja

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Il-Belġju

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

- **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

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f’

Skennja l-kowd b’*mobile* biex tikseb il-fuljett ta’ tagħrif f’lingwi differenti.

URL: www.comirnatyglobal.com

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini: https://www.ema.europa.eu.

It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa biss:
Jekk it-tifel/tifla ma lestiex/lestietx kors ta' tilqim primarju kontra l-COVID-19 jew ma kienx/kinitx infettat/a b'SARS-CoV-2 fil-passat, agħti Comirnaty KP.2 ġol-muskoli wara d-dilwizzjoni bħala kors primarju ta' massimu ta' 3 dożi (in-numru totali ta' dożi meħtieġa bħala kors primarju); it-tieni doża mogħtija 3 ġimgħat wara l-ewwel doża segwita mit-tielet doża mill-inqas 8 ġimgħat wara t-tieni doża biex jitlesta l-kors primarju.

Jekk it-tifel/tifla lesta kors ta' tilqim primarju kontra l-COVID-19 qabel, jew għandu/ha storja medika ta' infezzjoni preċedenti b'SARS-CoV-2, agħti Comirnaty KP.2 ġol-muskoli wara d-dilwizzjoni ta' doża waħda ta' **0.3 mL**. Jekk l-individwu kien imlaqqam qabel b'vaċċin tal-COVID-19, l-individwu għandu jirċievi doża ta' Comirnaty KP.2 mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża riċenti.

Dożi addizzjonali jistgħu jingħataw lil individwi li huma immunokompromessi b'mod sever.

Traċċabilità
Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati b'mod ċar.

Istruzzjonijiet dwar l-immaniġġar qabel l-użu
Comirnaty KP.2 għandu jiġi ppreparat minn professjonist tal-kura tas-saħħa permezz ta' teknika asettika biex tiġi żgurata l-isterilità tad-dispersjoni ppreparata.

- **Ivverifika** li l-kunjett għandu **għatu tal-plastik isfar** u li **l-isem tal-prodott huwa Comirnaty KP.2 3 mikrogrammi/doża konċentrat għal dispersjoni għall-injezzjoni** (trabi u tfal minn 6 xhur sa 4 snin).
- Jekk il-kunjett għandu isem tal-prodott ieħor fuq it-tikketta jew għatu ta' kulur differenti, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal dik il-formulazzjoni.
- Jekk il-kunjett jinħażen iffriżat għandu jinħall mis-silġ qabel l-użu. Kunjetti ffriżati għandhom jiġu ttrasferiti għal ambjent b'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C biex jinħallu mis-silġ; pakkett ta' 10 kunjetti jista' jieħu sagħtejn biex jinħall mis-silġ. Kun ċert li l-kunjetti jkunu nħallu kompletament mis-silġ qabel l-użu.
- Meta l-kunjetti jitmexxew għal ħażna f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, aġġorna d-data ta' meta jiskadi fuq il-kartuna.
- Kunjetti mhux miftuħa jistgħu **jinħażnu għal massimu ta' 10 ġimgħat f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C**; dan m'għandux jaqbeż id-data ta' meta jiskadi stampata (JIS).
- Inkella, kunjetti ndividwali ffriżati jistgħu jinħallu mis-silġ għal 30 minuta f'temperaturi sa 30 °C.
- Qabel l-użu, il-kunjett mhux miftuħ jista' jinħażen għal perjodu sa 12-il siegħa f'temperaturi sa 30 °C. Kunjetti li nħallu mis-silġ jistgħu jiġu mmaniġġjati f'kondizzjonijiet ta' dawl tal-kamra.

Dilwizzjoni
- Ħalli l-kunjett li jkun inħall mis-silġ jilħaq it-temperatura tal-kamra u aqilbu bil-mod ta' taħt fuq għal 10 darbiet qabel id-dilwizzjoni. Tħawwadx.
- Qabel id-dilwizzjoni, id-dispersjoni li tkun inħallet mis-silġ jista' jkun fiha partiċelli amorfi opaki ta' lewn abjad sa abjad maħmuġ.
- It-tilqima li tkun inħallet mis-silġ għandha tiġi dilwita fil-kunjett oriġinali tagħha **b'1.1 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9 mg/mL (0.9%) sodium chloride**, bl-użu ta' labra b'daqs ta' 21 gauge jew idjaq u tekniki asettiċi.
- Ugwalizza l-pressjoni fil-kunjett qabel ma tneħħi l-labra mit-tapp tal-kunjett billi tiġbed 1.1 mL ta' arja fis-siringa tad-dilwent vojta.
- Aqleb id-dispersjoni dilwita ta' taħt fuq bil-mod għal 10 darbiet. Tħawwadx.

- Il-vaċċin dilwit għandu jidher bħala dispersjoni ċara għal kemmxejn opalexxenti mingħajr l-ebda partiċelli viżibbli. Tużax il-vaċċin dilwit jekk ikun hemm frak jew tibdil fil-kulur.
- Il-kunjetti dilwiti għandhom jiġu mmarkati bid-**data u l-ħin xierqa ta' meta għandhom jintremew**.
- **Wara d-dilwizzjoni**, aħżen f'temperatura ta' 2 ºC sa 30 ºC u uża fi żmien **12-il siegħa**.
- Tiffriżax u tħawwadx id-dispersjoni dilwita. Jekk titpoġġa fi friġġ, ħalli id-dispersjoni dilwita tilħaq it-temperatura tal-kamra qabel l-użu.

Preparazzjoni ta' doża ta' 0.3 mL
- Wara d-dilwizzjoni, il-kunjett ikun fih 1.58 mL li minnhom jistgħu jinġibdu **3 doża ta' 0.3 mL**.
- Bl-użu ta' teknika asettika, naddaf it-tapp tal-kunjett b'imselħa antisettika li tintuża darba u tintrema.
- Iġbed **0.3 mL** ta' Comirnaty KP.2 għal trabi u tfal b'età minn 6 xhur sa 4 snin. Jistgħu jintużaw **siringi u/jew labar standard** biex jinġibdu 3 doża minn kunjett wieħed.
- Kull doża għandu jkun fiha **0.3 mL** ta' vaċċin.
- Jekk l-ammont ta' vaċċin li jifdal fil-kunjett ma jistax jipprovdi doża sħiħa ta' **0.3 mL**, armi l-kunjett u kwalunkwe volum żejjed.
- Armi kwalunkwe vaċċin mhux użat fi żmien 12-il siegħa wara d-dilwizzjoni.

Rimi
Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.