

**LIITE I**  
**VALMISTEYHTEENVETO**

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

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Comirnaty injektio-konsentraatti, dispersiota varten  
COVID-19-mRNA-rokote (nukleosidimuokattu)

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Tämä on moniannosinjektio-pullo, ja sisältö on laimennettava ennen käyttöä.

Yksi injektio-pullo (0,45 ml) sisältää kuusi 0,3 ml:n annosta laimennuksen jälkeen, ks. kohdat 4.2 ja 6.6.

1 annos (0,3 ml) sisältää 30 mikrogrammaa COVID-19-mRNA-rokotetta (pakattuna lipidinanopartikkeleihin).

Yksijuosteinen lähetti-RNA (mRNA), jossa on päätelty 5'-pää. Lähetti-RNA on tuotettu käyttämällä solutonta *in vitro* -transkriptiota vastaavista DNA-templaateista, jotka koodaavat SARS-CoV-2-viruksen piikki-proteiinia (S).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Injektio-konsentraatti, dispersiota varten (steriili konsentraatti).  
Rokote on valkoinen tai vaalea pakastettu dispersio (pH: 6,9–7,9).

## 4. KLIINiset TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Comirnaty-rokotteen käyttöaihe on 12 vuotta täyttäneiden ja sitä vanhempien henkilöiden aktiivinen immunisaatio SARS-CoV-2-viruksen aiheuttamaa COVID-19:ää vastaan.

Tätä rokotetta on käytettävä viranomaisten suositusten mukaisesti.

### 4.2 Annostus ja antotapa

#### Annostus

##### *Vähintään 12-vuotiaat henkilöt*

Comirnaty injektoidaan laimentamisen jälkeen lihakseen 2 annoksen (kumpikin 0,3 ml) perussarjana. Toinen annos on suositeltavaa antaa 3 viikkoa ensimmäisen annoksen jälkeen (ks. kohdat 4.4 ja 5.1).

Vähintään 18-vuotiaille henkilöille voidaan antaa Comirnaty-tehosteannos (kolmas annos) lihakseen vähintään 6 kuukautta toisen annoksen jälkeen. Päätöksen siitä, milloin ja kenelle kolmas Comirnaty-annos annetaan, tulee perustua saatavilla oleviin tietoihin rokotteen tehokkuudesta, ja rajalliset turvallisuustiedot tulee ottaa huomioon (ks. kohdat 4.4 ja 5.1).

Comirnaty-valmisteen vaihtokelpoisuutta toisiin COVID-19-rokotteisiin perusrokotesarjan täydentämiseksi tai tehosteannoksen (kolmannen annoksen) antamiseksi ei ole varmistettu. Henkilöiden, jotka ovat saaneet yhden Comirnaty-annoksen, on saatava toinen Comirnaty-annos perusrokotesarjan täydentämiseksi ja mahdollisina lisäannoksina.

#### *Vaikeasti immuunipuutteiset, vähintään 12-vuotiaat henkilöt*

Vaikeasti immuunipuutteisille henkilöille voidaan antaa kolmas annos vähintään 28 vuorokautta toisen annoksen jälkeen (ks. kohta 4.4).

#### *Pediatrinen populaatio*

Comirnaty-valmisteen turvallisuutta ja tehoa alle 12 vuoden ikäisten pediatristen osallistujien hoidossa ei ole vielä varmistettu.

#### *Iäkkäät*

Iäkkäiden  $\geq 65$ -vuotiaiden henkilöiden annosta ei tarvitse muuttaa. Tehosteannoksen (kolmannen annoksen) turvallisuus ja immunogeenisuus vähintään 65-vuotiailla henkilöillä perustuu 18–55-vuotiaista aikuisista saatuihin turvallisuus- ja immunogeenisuustietoihin.

#### Antotapa

Comirnaty-rokote annetaan lihakseen laimennuksen jälkeen (ks. kohta 6.6).

Comirnaty-injektiopullot sisältävät laimennuksen jälkeen kuusi 0,3 ml:n annosta rokotetta. Jotta yhdestä injeksiopullostsa saataisiin vedettyä kuusi annosta, on käytettävä pienen kuolleen tilavuuden ruisku- ja/tai neuloja. Ruisku- ja neulayhdistelmän kuollut tilavuus ei saa olla yli 35 mikrolitraa. Jos käytetään vakioruisku- ja -neuloja, liuosta ei ehkä ole riittävästi, jotta yhdestä injeksiopullostsa voitaisiin vetää kuudes annos. Ruiskun ja neulan tyyppistä riippumatta:

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

Suosittelut antokohta on hartialihaks.

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

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

Ks. kohdasta 4.4 tehtävät varotoimet ennen rokotteen antamista.

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

### **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

#### Jäljitettävyyden

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

## Yleisiä suosituksia

### *Yliherkkyys ja anafylaksia*

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

Huolellista tarkkailua vähintään 15 minuutin ajan suositellaan rokottamisen jälkeen. Toista annosta rokotetta ei pidä antaa henkilöille, jotka ovat saaneet anafylaktisen reaktion ensimmäisestä Comirnaty-annoksesta.

### *Sydänlihastulehdus ja sydänpussitulehdus*

Sydänlihastulehdusta ja sydänpussitulehdusta on todettu hyvin harvoin Comirnaty-rokotuksen jälkeen. Tapauksia on ilmennyt pääasiassa 14 vuorokauden kuluessa rokotuksesta, useimmiten toisen rokotuksen jälkeen, ja yleisimmin nuorilla miehillä. Saatavissa olevat tiedot viittaavat siihen, että rokotuksen jälkeisen sydänlihastulehduksen ja sydänpussitulehduksen kulku ei eroa tavanomaisesta sydänlihastulehduksesta tai sydänpussitulehduksesta.

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

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

Sydänlihastulehduksen riskiä kolmannen Comirnaty-annoksen jälkeen ei ole vielä määritelty.

### *Ahdistukseen liittyvät reaktiot*

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

### *Samanaikainen sairaus*

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

### *Trombosytopenia ja hyytymishäiriöt*

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

### *Immuunipuutteiset henkilöt*

Rokotteen tehoa ja turvallisuutta ei ole arvioitu immuunipuutteisilla henkilöillä, kuten immunosuppressiohoitoa saavilla. Comirnaty-rokotteen teho voi olla heikompi immuunipuutteisilla yksilöillä.

Suositus, jonka mukaan kolmannen annoksen antamista vaikeasti immuunipuutteisille henkilöille tulisi harkita, perustuu rajalliseen serologiseen näyttöön kirjallisuudesta peräisin olevasta tapaussarjasta, joka koski sellaisten potilaiden kliinistä hoitoa, joilla oli kiinteän elimen siirron jälkeinen iatrogeninen immuunipuutos (ks. kohta 4.2).

### *Suojan kesto*

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

### *Rokotteen tehon rajoitukset*

Kuten kaikkien rokotteiden kohdalla, Comirnaty-rokote ei ehkä suojaa kaikkia rokotteeseen saajia. Rokotetut eivät ehkä ole täysin suojattuja ennen kuin 7 vuorokautta toisen rokoteannoksen saamisen jälkeen.

### Apuaineet

Tämä rokote sisältää kaliumia alle 1 mmol (39 mg) per annos, eli sen voidaan sanoa olevan kaliumiton.

Tämä rokote sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos eli sen voidaan sanoa olevan natriumiton.

## **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

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

## **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

### Raskaus

Comirnaty-rokotteen käytöstä raskaana olevilla naisilla on niukasti tietoa. Eläinkokeet eivät osoita suoria tai epäsuoria haitallisia vaikutuksia raskauteen, alkio-/sikiökehitykseen, synnytykseen tai syntymänjälkeisen kehitykseen (ks. kohta 5.3). Comirnaty-rokotteen antamista pitää harkita vain, kun mahdolliset hyödyt äidille ja sikiölle ovat koituvaa riskiä suuremmat.

### Imetys

Ei tiedetä, erittyykö Comirnaty ihmisen rintamaitoon

### Hedelmällisyys

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

## **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn**

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

## **4.8 Haittavaikutukset**

### Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Comirnaty-valmisteen turvallisuutta arvioitiin vähintään 12-vuotiailla kahdessa kliinisessä tutkimuksessa, joissa oli mukana 23 205 osallistujaa (mukaan lukien 22 074 vähintään 16-vuotiasta

osallistujaa ja 1 131 nuorta, joiden ikä oli 12–15 vuotta), jotka saivat vähintään yhden Comirnaty-annoksen.

Comirnaty-valmisteen yleinen turvallisuusprofiili 12–15-vuotiailla nuorilla oli samankaltainen kuin vähintään 16-vuotiailla osallistujilla.

Lisäksi 306 iältään 18–55-vuotiaista, vaiheen 3 tutkimukseen osallistuvaa henkilöä sai Comirnaty-tehosteannoksen (kolmannen annoksen) noin 6 kuukautta toisen annoksen jälkeen. Tehosteannoksen (kolmannen annoksen) yleinen turvallisuusprofiili oli samankaltainen kuin 2 annoksen jälkeen todettu turvallisuusprofiili.

#### *Vähintään 16-vuotiaat osallistujat – 2 annoksen jälkeen*

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

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

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

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

#### *12–15-vuotiaat nuoret – 2 annoksen jälkeen*

Tutkimuksen 2 analyysissä, joka perustui määräpäivään 13. maaliskuuta 2021 mennessä kertyneisiin tietoihin, 2 260 nuorta (1 131 Comirnaty-ryhmässä ja 1 129 lumeryhmässä) oli 12–15-vuotiaita. Näistä nuorista 1 308:aa (660:tä Comirnaty-ryhmässä ja 648:aa lumeryhmässä) on seurattu vähintään 2 kuukauden ajan toisen Comirnaty-annoksen jälkeen. Tutkimuksen 2 turvallisuusarviointi on edelleen käynnissä.

12–15-vuotiaiden, 2 annosta saaneiden nuorten yleisimpiä haittavaikutuksia olivat injektiokohdan kipu ( $> 90$  %), väsymys ja päänsärky ( $> 70$  %), lihaskipu ja vilunväristykset ( $> 40$  %), nivelsärky ja kuume ( $> 20$  %).

#### *Vähintään 18-vuotiaat tutkittavat – tehosteannoksen (kolmannen annoksen) jälkeen*

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

18–55-vuotiaiden tutkittavien yleisimpiä haittavaikutuksia olivat injektiokohdan kipu ( $> 80$  %), väsymys ( $> 60$  %), päänsärky ( $> 40$  %), lihaskipu ( $> 30$  %), vilunväristykset ja nivelsärky ( $> 20$  %).

Taulukko vähintään 12-vuotiailla esiintyneistä haittavaikutuksista kliinisten tutkimusten ja myyntiintulon jälkeisen kokemuksen perusteella

Kliinisissä tutkimuksissa havaitut haittavaikutukset on lueteltu alla seuraavien esiintymistiheysluokkien mukaisesti:

Hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ )

Yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )

Melko harvinainen ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ )

Harvinainen ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ )

Hyvin harvinainen ( $< 1/10\ 000$ )

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

**Taulukko 1: Vähintään 12-vuotiailla esiintyneet haittavaikutukset Comirnaty-valmisteen kliinisissä tutkimuksissa ja myyntiintulon jälkeisessä kokemuksessa**

Elinjärjestelmä-luokka	Hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ )	Yleinen ( $\geq 1/100$ , $< 1/10$ )	Melko harvinainen ( $\geq 1/1\ 000$ , $< 1/100$ )	Harvinainen ( $\geq 1/10\ 000$ , $< 1/1\ 000$ )	Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)
Veri ja imukudos			Lymfadenopatia <sup>a</sup>		
Immuuni-järjestelmä			Yliherkkyysoireet (esim. ihottuma, kutina, nokkosihottuma <sup>b</sup> , angioödeema <sup>b</sup> )		Anafylaksia
Aineenvaihdunta ja ravitsemus			Ruokahalun heikentyminen		
Psyykkiset häiriöt			Unettomuus		
Hermosto	Päänsärky		Letargia	Akuutti perifeerinen kasvohalvaus <sup>c</sup>	
Sydän					Sydänlihastulehdus <sup>d</sup> , Sydänpussitulehdus <sup>d</sup>
Ruoansulatus-elimistö	Ripuli <sup>d</sup>	Pahoinvointi, oksentelu <sup>d</sup>			
Iho ja ihonalainen kudos			Liikahikoilu, yöhikoilu		
Luusto, lihakset ja sidekudos	Nivelsärky, lihaskipu		Raajakipu <sup>e</sup>		
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Kipu injektio kohdassa, väsymys, vilunväristykset, kuume <sup>f</sup> , injektio kohdan turvotus	Injektio kohdan punoitus	Voimattomuus, huonovointisuus, injektio kohdan kutina		Rokotetun raajan voimakas turvotus <sup>d</sup> , kasvojen turvotus <sup>g</sup>

a. Lymfadenopatian esiintymistiheys oli suurempi (5,2 % vs. 0,4 %) tehosteannoksen (kolmannen annoksen) saaneilla tutkittavilla kuin 2 annosta saaneilla tutkittavilla.

b. Nokkosihottuman ja angioödeeman esiintymistiheysluokka oli harvinainen.

c. 14. marraskuuta 2020 mennessä kliinisten tutkimusten turvallisuusseuranta-aikana akuuttia perifeeristä kasvohalvausta (eli pareesia) raportoitiin neljällä rokotetulla saaneella COVID-19-mRNA-rokoteryhmässä. Kasvohalvaus alkoi päivänä 37 ensimmäisen rokoteannoksen jälkeen (rokotettu ei saanut toista annosta) ja päivinä 3, 9 ja 48 toisen annoksen jälkeen. Akuuttia perifeeristä kasvohalvausta (eli pareesia) ei raportoitu lumerokotteen saaneissa ryhmässä.

d. Haittavaikutus määritetty myyntiintulon jälkeen.

e. Koskee käsivartta, johon rokote annettiin.

- f. Kuumeen esiintymistiheys oli suurempi 2. annoksen kuin 1. annoksen jälkeen.
- g. Markkinoille tulon jälkeen on ilmoitettu kasvojen turvotusta rokotteen saaneilla henkilöillä, joille on aiemmin annettu ihonalaisia täyteaineinjektioita.

### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

## **4.9 Yliannostus**

Yliannostustietoja on saatavilla 52 tutkittavasta, jotka saivat kliinisessä tutkimuksessa laimennusvirheen vuoksi 58 mikrogrammaa Comirnaty-rokotetta. Rokotteen saaneet eivät raportoineet reaktogeenisuuden tai haittavaikutusten lisääntymisestä.

Yliannostustapauksissa suositellaan tarkkailemaan elintoimintoja ja antamaan oireenmukaista hoitoa.

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: rokotteet, muut virusrokotteet, ATC-koodi: J07BX03

#### Vaikutusmekanismi

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

#### Teho

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

#### *Teho vähintään 16-vuotiailla henkilöillä – 2 annoksen jälkeen*

Tutkimuksen 2 vaiheen 2/3 osiossa, joka perustui 14. marraskuuta 2020 mennessä kertyneisiin tietoihin, noin 44 000 osallistujaa satunnaistettiin tasaisesti saamaan joko kaksi COVID-19-mRNA-rokoteannosta tai kaksi lumerokoteannosta. Tehoanalyyseissa oli mukana henkilöitä, jotka saivat toisen rokotuksen 19–42 vuorokauden kuluttua ensimmäisestä rokotuksesta. Suurin osa (93,1 %) rokotteen saajista sai toisen annoksen 19-23 vuorokautta ensimmäisen annoksen jälkeen. Osallistujia on suunniteltu seurattavan enintään 24 kuukautta 2. annoksen jälkeen COVID-19-suojan



turvallisuuden ja tehon arvioimiseksi. Kliinisessä tutkimuksessa lumerokote ja COVID-19-mRNA-rokote voitiin antaa vähintään 14 vuorokautta ennen influenssarokotetta tai vähintään 14 vuorokautta sen jälkeen. Kliinisessä tutkimuksessa lumerokote tai COVID-19-mRNA-rokote voitiin antaa vähintään 60 vuorokautta ennen veri- tai plasmatuotteiden tai immunoglobuliinien antamista tai vähintään 60 vuorokautta sen jälkeen tutkimuksen päättymiseen asti.

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

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

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

Tiedot rokotteen tehosta esitetään taulukossa 2.

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

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

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

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

a. N = Osallistujien lukumäärä ryhmässä.

b. n1 = Päätetapahtuman määritelmän saavuttaneiden osallistujien lukumäärä.

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

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

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

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

Päivitettyt tiedot rokotteen tehosta esitetään taulukossa 3.

**Taulukko 3: Rokotteen teho – COVID-19:n ilmeneminen vähintään 7 vuorokautta 2. annoksen jälkeen ikäryhmittäin – osallistujat, joilla ei ollut todisteita aiemmasta SARS-CoV-2-infektiosta\* ennen kuin 2. annoksesta oli kulunut 7 vuorokautta – arvioitavissa oleva tehopopulaatio (7 vuorokautta) lumekontrolloidun seurantajakson aikana**

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

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

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

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

- e. Rokotteen tehon kaksipuolinen 95 %:n luottamusväli (CI) määritettiin Clopper-Pearsonin menetelmällä ja on mukautettu seuranta-aikaan.
- f. Mukaan lukien 12–15-vuotiailla osallistujilla vahvistetut tapaukset: COVID-19-mRNA-rokoteryhmässä 0, lumeryhmässä 16.

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

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

#### *Teho vaikean COVID-19-sairauden estämisessä*

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

Rokotteen teho vaikean COVID-19-sairauden estämisessä esitetään 13. maaliskuuta 2021 saakka vain osallistujista, jotka olivat tai eivät olleet sairastaneet aiemmin SARS-CoV-2-infektion (taulukko 4), sillä COVID-19-tapausten lukumäärä osallistujilla, joilla ei ollut ollut aiempaa SARS-CoV-2-infektiota, oli sama kuin osallistujilla, jotka olivat tai eivät olleet sairastaneet aiemmin SARS-CoV-2-infektion sekä COVID-19-mRNA-rokotteen saaneissa ryhmässä että lumeryhmässä.

**Taulukko 4: Rokotteen teho – Yhdysvaltain elintarvike- ja lääkeviraston (FDA)\* määritelmän mukaisen vaikean COVID-19-sairauden ilmeneminen osallistujilla, jotka olivat tai eivät olleet sairastaneet aiemmin SARS-CoV-2-infektion 1. annoksen jälkeen tai vähintään 7 vuorokautta 2. annoksen jälkeen lumekontrolloidun seurantajakson aikana**

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

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

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

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

a. n1 = Päätetapahtuman määritelmän saavuttaneiden osallistujien lukumäärä.

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

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

- d. Teho arvioitiin 1. annoksen perusteella koko käytettävissä olevasta (modifioidusta hoitoaikeeseen mukaisesta) tehopopulaatiosta, johon sisältyivät kaikki vähintään yhden tutkimusrokoteannoksen saaneet satunnaistetut osallistajat.
- e. Kokonaisseuranta-aika 1 000 henkilövuotena kyseisen päätetapahtuman suhteen kaikilla osallistujilla, joilla oli mahdollisuus saavuttaa päätetapahtuma. COVID-19-tapausten keräysjakso alkoi 1. annoksen saamisesta ja päättyi seurantajakson loppuun.
- f. Tehon arviointi perustui arviointikelpoiseen tehopopulaatioon (7 vuorokautta), johon sisältyivät kaikki soveltuvat satunnaistetut osallistajat, jotka olivat saaneet kaikki tutkimusrokoteannokset satunnaistetusti ennalta määritetyn aikaikkunan sisällä, ja joilla ei lääkärin arvion mukaan esiintynyt muita merkittäviä poikkeamia tutkimussuunnitelmasta.
- g. Kokonaisseuranta-aika 1 000 henkilövuotena kyseisen päätetapahtuman suhteen kaikilla osallistujilla, joilla oli mahdollisuus saavuttaa päätetapahtuma. COVID-19-tapausten keräysjakso alkoi 7 vuorokauden kuluttua annoksen 2 saamisesta ja päättyi seurantajakson loppuun.

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

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

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

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

#### *Immunogeenisuus vähintään 18-vuotiailla osallistujilla – tehosteannoksen (kolmannen annoksen) jälkeen*

Comirnaty-tehosteannoksen tehokkuus perustui 50 % SARS-CoV-2:sta neutraloivien vasta-ainetitterien (NT50) arviointiin (USA\_WA1/2020). Tutkimuksessa 2 NT50-analyysit, jotka tehtiin 1 kuukausi tehosteannoksen jälkeen ja joita verrattiin 1 kuukausi perussarjan jälkeen tehtyihin analyyseihin 18–55-vuotiailla henkilöillä, joilla ei ollut serologisia tai virologisia todisteita aiemmasta SARS-CoV-2-infektiosta enintään 1 kuukausi tehosterokotuksen jälkeen, osoittivat ei-huonommuuden sekä geometrinen keskiarvojen suhteen (GMR) että serovasteprosenttien erojen osalta. Osallistujan serovaste määriteltiin NT50-arvon  $\geq 4$ -kertaistumiseksi lähtötilanteesta (ennen perussarjaa). Näiden analyysien yhteenvedot esitetään taulukossa 5.

**Taulukko 5: SARS-CoV-2-neutralisointimääritys – NT50 (titteri) † (SARS-CoV-2 USA\_WA1/2020) – GMT ja serovasteprosentti 1 kuukausi tehosteannoksen jälkeen vs. 1 kuukausi perussarjan jälkeen – 18–55-vuotiaat osallistajat, joilla ei ollut todisteita infektiosta enintään 1 kuukausi tehosteannoksen jälkeen\* – tehosteannoksen osalta arviointikelpoinen immunogeenisuuspopulaatio‡**

	n	1 kuukausi tehosteannoksen jälkeen (95 %:n CI)	1 kuukausi perussarjan jälkeen (95 %:n CI)	1 kuukausi tehosteannoksen jälkeen /- 1 kuukausi perussarjan jälkeen (97,5 %:n CI)	Ei-huonommuuden tavoite saavutettu (K/E)

<b>Geometrinen keskiarvo, 50 % neutralisoiva titteri (GMT<sup>b</sup>)</b>	212 <sup>a</sup>	2 466,0 <sup>b</sup> (2 202,6; 2 760,8)	750,6 <sup>b</sup> (656,2; 858,6)	3,29 <sup>c</sup> (2,77; 3,90)	K <sup>d</sup>
<b>Serovasteprosentti (%) 50 % neutralisoivalle titterille<sup>†</sup></b>	200 <sup>e</sup>	199 <sup>f</sup> 99,5 % (97,2 %; 100,0 %)	196 <sup>f</sup> 98,0 % (95,0 %; 99,5 %)	1,5 % <sup>g</sup> (-0,7 %; 3,7 % <sup>h</sup> )	K <sup>i</sup>

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

† SARS-CoV-2:n NT50 määritettiin SARS-CoV-2-viruksen mNeonGreen-mikroneutralisaatiomäärityksellä. Määrityksessä käytetään USA\_WA1/2020-kannasta johdettua fluoresoivaa raportoijavirusta, ja viruksen neutralisaatio luetaan Vero-soluista muodostuvasta yksisolukerroksesta. Näytteen NT50 määritetään resiprookkiseksi seerumilaimennokseksi, jossa 50 % viruksista on neutraloitu.

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

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

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

b. GMT-arvot ja kaksipuoliset 95 %:n luottamusvälit laskettiin korottamalla potenssiin titterien logaritmikeskiarvot ja vastaavat luottamusvälit (perustuu Studentin t-jakaumaan). LLOQ:n alapuolelle jäävien määritystulosten arvoksi määritettiin  $0,5 \times \text{LLOQ}$ .

c. GMR-arvot ja kaksipuoliset 97,5 %:n luottamusvälit laskettiin korottamalla potenssiin määrityksen logaritmien keskiarvot ja vastaavat luottamusvälit (perustuu Studentin t-jakaumaan).

d. Ei-huonommuus todettiin, jos GMR:n kaksipuolisen 97,5 %:n luottamusvälin alaraja oli  $> 0,67$  ja GMR:n piste-estimaatti oli  $\geq 0,80$ .

e. n = Niiden osallistujien lukumäärä, joilta oli saatavilla päteviä ja varmoja tuloksia kyseisestä määrittämisestä lähtötilanteessa, 1 kuukausi 2. annoksen jälkeen ja 1 kuukausi tehosteannoksen jälkeen määritetyn aikaikkunan puitteissa. Nämä arvot ovat prosenttilaskelmien nimittäjiä.

f. Niiden osallistujien lukumäärä, joilla todettiin kyseisessä määrittämisessä serovaste tietyn annoksen / näytteenottoajankohdan kohdalla. Eksakti kaksipuolinen luottamusväli, joka perustuu Clopper-Pearsonin menetelmään.

g. Suhteellisten osuuksien ero, joka ilmaistaan prosenttilukuna (1 kuukausi tehosteannoksen jälkeen – 1 kuukausi toisen annoksen jälkeen).

h. Mukautettu Waldin kaksipuolinen luottamusväli suhteellisten osuuksien erolle, ilmaistaan prosenttilukuna.

i. Ei-huonommuus todettiin, jos prosenttilukujen eron kaksipuolisen 97,5 %:n luottamusvälin alaraja oli  $> -10 \%$ .

## Pediatriset potilaat

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

Tämä lääkevalmiste on saanut ns. ehdollisen myyntiluvan. Se tarkoittaa, että lääkevalmisteesta odotetaan uutta tietoa. Euroopan lääkevirasto arvioi vähintään kerran vuodessa tätä lääkevalmistetta koskevat uudet tiedot, ja tarvittaessa tämä valmisteyhteenvedo päivitetään.

## 5.2 Farmakokinetiikka

Ei oleellinen.

## 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

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

### Yleinen toksisuus

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

### Genotoksisuus/karsinogeenisuus

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

### Lisääntymistoksisuus

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

## 6. FARMASEUTTISET TIEDOT

### 6.1 Apuaineet

((4-hydroksibutyryli)atsanediyylidi(heksaani-6,1-diyylidi(2-heksyyliidekanoaatti) (ALC-0315)

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

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

Kolesteroli

Kaliumkloridi

Kaliumdivetyfosfaatti

Natriumkloridi

Dinatriumfosfaattidihydraatti

Sakkarosi

Injektionesteisiin käytettävä vesi

### 6.2 Yhteensopimattomuudet

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

### 6.3 Kesto aika

#### Avaamaton injektiopullo:

##### *Pakastettu injektiopullo*

9 kuukautta lämpötilassa  $-90... -60\text{ }^{\circ}\text{C}$

9 kuukauden pituisen kestoajan kuluessa avaamattomia injektiopulloja voi säilyttää ja kuljettaa lämpötilassa  $-25... -15\text{ }^{\circ}\text{C}$  yhden kerran enintään 2 viikon ajan, minkä jälkeen ne voi palauttaa lämpötilaan  $-90... -60\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

##### *Sulatettu injektiopullo*

1 kuukausi lämpötilassa  $2-8\text{ }^{\circ}\text{C}$

Tästä 1 kuukauden kestoajasta lämpötilassa  $2-8\text{ }^{\circ}\text{C}$  enintään 12 tuntia saa kulu kuljetuksessa. Ennen käyttöä avaamatonta injektiopulloa voi säilyttää enintään 2 tuntia lämpötilassa  $\leq 30\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

#### **Sulatuksen jälkeen rokotetta ei saa pakastaa uudelleen.**

##### *Lämpötilapoikkeaman käsittely sen jälkeen, kun rokote on otettu pois pakastimesta*

Säilyvyystiedot osoittavat, että avaamaton injektiopullo säilyy stabiilina enintään:

- 24 tuntia säilytettäessä lämpötilassa  $-3... 2\text{ }^{\circ}\text{C}$
- yhteensä 4 tuntia säilytettäessä lämpötilassa  $8... 30\text{ }^{\circ}\text{C}$ ; tähän sisältyvät yllä mainitut enintään 2 tuntia lämpötilassa  $\leq 30\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

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

##### *ULT (ultra-low-temperature)-kylmäsäilytyksessä ( $< -60\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) olevien injektiopullojen siirto*

- Kun kannella suljetut injektiopullotarjottimet, joissa on 195 injektiopulloa, poistetaan ULT- (ultra-low-temperature)-pakkassäilytyksestä ( $< -60\text{ }^{\circ}\text{C}$ ), ne voivat olla enintään  $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ :n lämpötilassa enintään 5 minuuttia.
- Kun injektiopullotarjottimet, joiden kansi on avattu tai joissa on vähemmän kuin 195 injektiopulloa, poistetaan ULT-pakkassäilytyksestä, ne voivat olla enintään  $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ :n lämpötilassa enintään 3 minuuttia.
- Kun injektiopullotarjottimet palautetaan ULT-kylmäsäilytykseen enintään  $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ :n lämpötilalle altistumisen jälkeen, niiden on pysyttävä ULT-kylmäsäilytyksessä vähintään 2 tuntia, ennen kuin ne voidaan uudelleen ottaa pois sieltä.

##### *$-25... -15\text{ }^{\circ}\text{C}$ :n lämpötilassa olevien injektiopullojen siirto*

- Kun kannella suljetut injektiopullotarjottimet, joissa on 195 injektiopulloa, poistetaan pakkassäilytyksestä ( $-25... -15\text{ }^{\circ}\text{C}$ ), ne voivat olla enintään  $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ :n lämpötilassa enintään 3 minuuttia.
- Kun injektiopullotarjottimet, joiden kansi on avattu tai joissa on vähemmän kuin 195 injektiopulloa, poistetaan pakkassäilytyksestä ( $-25... -15\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) ne voivat olla enintään  $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ :n lämpötilassa enintään 1 minuutin.

Kun injektiopullo poistetaan injektiopullotarjottimelta, se on sulatettava käyttöä varten.

#### Laimennettu lääkevalmiste

Kemiallisen ja fysikaalisen käytönaikaisen, mukaan lukien kuljetuksen aika, säilyvyyden on osoitettu olevan 6 tuntia lämpötilassa  $2-30\text{ }^{\circ}\text{C}$  sen jälkeen, kun valmiste on laimennettu  $9\text{ mg/ml}$  ( $0,9\%$ ) natriumkloridi-injektionesteellä. Mikrobiologiselta kannalta valmiste on käytettävä välittömästi, ellei laimennusmenetelmä sulje pois mikrobikontaminaation mahdollisuutta. Jos sitä ei käytetä välittömästi, käytönaikaiset säilytysajat ja -olosuhteet ovat käyttäjän vastuulla.

### 6.4 Säilytys

Säilytä pakastettuna lämpötilassa  $-90... -60\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

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

Sulatettuja injektiopulloja voi käsitellä huoneenvalossa.

Sulatetun ja laimennetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

## 6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)


2 ml:n läpinäkyvä moniannosinjektiopullo (tyypin I lasia), jossa on tulppa (synteettistä bromobutyylilikumia) ja muovinen napsautuskorkki sekä alumiinitiviste. Yksi injektiopullo sisältää 6 annosta, ks. kohta 6.6.

Pakkauskoko: 195 injektiopulloa

## 6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

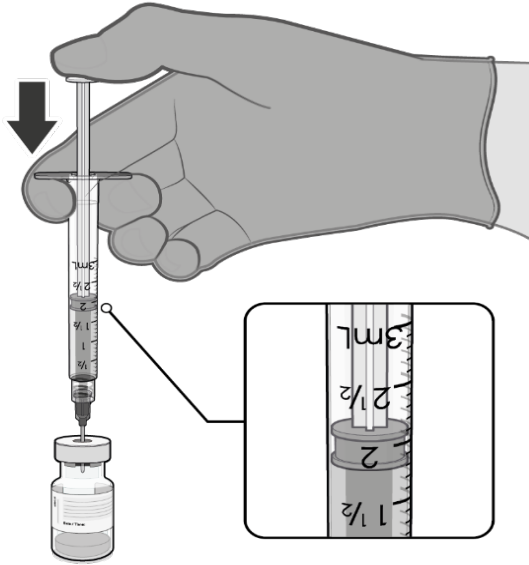
### Käsittelyohjeet

Terveydenhuollon ammattilaisen on valmistettava Comirnaty aseptisellä tekniikalla, jotta valmistetun dispersion steriiliys voidaan varmistaa.

<b>SULATTAMINEN ENNEN LAIMENNUSTA</b>	
 <p><b>Korkeintaan 2 tuntia huoneen- lämmössä (enint. 30 °C).</b></p>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Moniannosinjektiopullo säilytetään pakastettuna, ja sisältö on sulatettava ennen laimentamista. Pakastetut injektiopullot on siirrettävä sulamaan tilaan, jonka lämpötila on 2–8 °C; 195 injektiopullon pakkauksen sulamiseen voi kulua 3 tuntia. Pakastettuja injektiopulloja voi vaihtoehtoisesti sulattaa 30 minuutin ajan enintään 30 °C:n lämpötilassa välitöntä käyttöä varten.</li><li>• Avaamatonta injektiopulloa voi säilyttää enintään 1 kuukauden lämpötilassa 2–8 °C. Tästä 1 kuukauden kestoajasta lämpötilassa 2–8 °C enintään 12 tuntia saa kulua kuljetuksessa.</li><li>• Sulatetun injektiopullon on annettava lämmetä huoneenlämpöiseksi, ja sitä on käännettävä varovasti 10 kertaa ennen laimentamista. Ei saa ravistaa.</li><li>• Ennen laimennusta sulatettu dispersio voi sisältää valkoisia tai vaaleita läpinäkymättömiä hajanaisia hiukkasia.</li></ul>

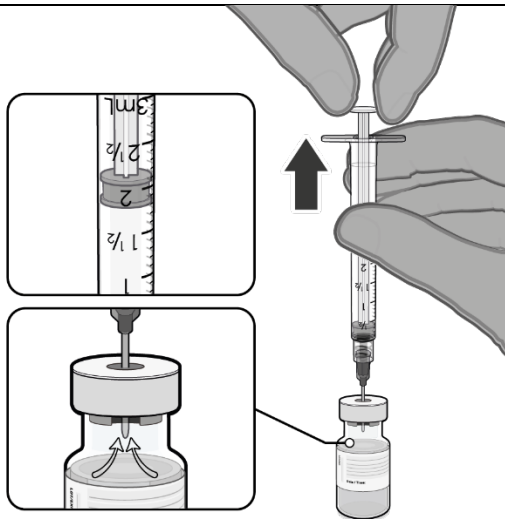


## LAIMENTAMINEN



**1,8 ml 0,9 %:n natriumkloridi-  
injektionestettä**

- Sulatettu rokote on laimennettava alkuperäisessä injektiopullossa 1,8 ml:lla natriumkloridia 9 mg/ml (0,9 %) -injektionesteellä, liuosta varten, käyttämällä 21 gaugen tai ohuempaa neulaa ja aseptisia tekniikoita.



**Vedä mäntä 1,8 ml:aan ilman  
poistamiseksi injektiopullosta.**

- Injektiopullon paine on tasattava, ennen kuin neula poistetaan injektiopullosta, vetämällä 1,8 ml ilmaa tyhjään laimennusruiskuun.



**Varovasti x 10**

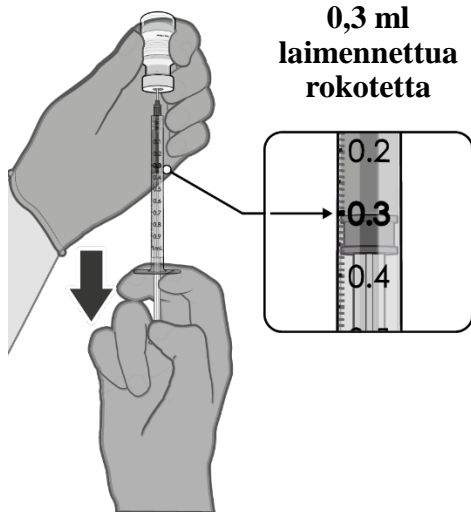
- Laimennettua dispersiota on käännettävä varovasti ylösalaisin 10 kertaa. Ei saa ravistaa.
- Laimennetun rokotteen pitäisi olla vaaleaa dispersiota, jossa ei näy hiukkasia. Älä käytä laimennettua rokotetta, jos siinä näkyy hiukkasia tai värimuutoksia.



**Kirjaa päivämäärä ja kellonaika.  
Käytä 6 tunnin sisällä  
laimennuksesta.**

- Laimennettua rokotetta sisältäviin injektiopulloihin on merkittävä asianmukainen päivämäärä ja -kellonaika.
- Laimennuksen jälkeen säilytä lämpötilassa 2-30 °C ja käytä 6 tunnin kuluessa, johon aikaan luetaan mukaan mahdollinen kuljetusaika.
- Laimennettua dispersiota ei saa pakastaa eikä ravistaa. Jos laimennettua dispersiota säilytetään jääkaapissa, sen on annettava lämmetä huoneenlämpöiseksi ennen käyttöä.

## YKSITTÄISTEN 0,3 ml:N COMIRNATY-ANNOSTEN VALMISTELEMINEN



- Laimennuksen jälkeen injektiopullo sisältää 2,25 ml rokotetta, josta voidaan vetää kuusi 0,3 ml:n annosta.
- Puhdista injektiopullon tulppa kertakäyttöisellä antiseptisellä vanulapulla noudattaen aseptistä tekniikkaa.
- Vedä ruiskuun 0,3 ml Comirnaty-valmistetta.

Jotta yhdestä injektiopullostsa saataisiin vedettyä kuusi annosta, on käytettävä pienen kuolleen tilavuuden ruiskuja ja/tai neuloja. Ruisku- ja neulayhdistelmän kuollut tilavuus ei saa olla yli 35 mikrolitraa.

Jos käytetään vakioruiskuja ja -neuloja, liuosta ei ehkä ole riittävästi, jotta yhdestä injektiopullostsa voitaisiin vetää kuudes annos.

- Jokaisessa annoksessa on oltava 0,3 ml rokotetta.
- Jos injektiopullossa jäljellä olevasta määrästä ei voida saada täyttä 0,3 ml:n annosta, hävitä injektiopullo ja mahdollinen yli jäänyt määrä.
- Hävitä käyttämätön rokote 6 tunnin sisällä laimennuksesta.

### Hävittäminen

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

### 7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

### 8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/20/1528/001

### 9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 21. joulukuuta 2020

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

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

## **LIITE II**

- A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJAT  
JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAT  
VALMISTAJAT**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT  
TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT  
LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA  
KÄYTTÖÄ**
- E. ERITYISVELVOITE TOTEUTTAA MYYNTILUVAN  
MYÖNTÄMISEN JÄLKEISIÄ TOIMENPITEITÄ, KUN  
KYSEESSÄ ON EHDOLLINEN MYYNTILUPA**

## **A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJAT JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAT VALMISTAJAT**

### Biologisen vaikuttavan aineen valmistajien nimet ja osoitteet

BioNTech Manufacturing GmbH  
An der Goldgrube 12  
55131 Mainz  
Saksa

BioNTech Manufacturing Marburg GmbH  
Emil-von-Behring-Strasse 76  
35401 Marburg  
Saksa

Rentschler Biopharma SE  
Erwin-Rentschler-Strasse 21  
88471 Laupheim  
Saksa

Wyeth BioPharma Division of Wyeth Pharmaceuticals LLC  
1 Burt Road  
Andover, MA 01810  
USA

### Erän vapauttamisesta vastaavien valmistajien nimet ja osoitteet

BioNTech Manufacturing GmbH  
Kupferbergterrasse 17 - 19  
55116 Mainz  
Saksa

Pfizer Manufacturing Belgium NV  
Rijksweg 12  
2870 Puurs  
Belgia

Lääkevalmisteen painetussa pakkausselosteessa on ilmoitettava kyseisen erän vapauttamisesta vastaavan valmistusluvan haltijan nimi ja osoite.

Ottaen huomioon julistettu kansainvälinen kansanterveyden hätätila ja jotta voidaan varmistaa tämän lääkevalmisteen varhainen toimitus, tämä lääkevalmiste on aikarajoitetun poikkeusluvan alainen, mikä sallii eräkontrollitestausten kolmannessa maassa sijaitsevilla rekisteröidyillä testauspaikoilla. Tämä poikkeuslupa lakkaa 31. elokuuta 2021. EU-pohjaisten eräkontrollijärjestelyjen, kuten myyntiluvan ehtojen tarvittavien muutosten, käyttöönotto on tehtävä viimeistään 31. elokuuta 2021 tämän testausiirtoa koskevan sovitun suunnitelman mukaisesti. Etenemisraportit on toimitettava 31. maaliskuuta 2021 ja sisällytettävä vuosittaiseen myyntiluvan uusimishakemukseen.

## **B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**

Reseptilääke.

- **Erän virallinen vapauttaminen**

Direktiivin 2001/83/EC 114 artiklan mukaisesti erän virallinen vapauttaminen on suoritettava valtion laboratorioissa tai tähän tarkoitukseen osoitetussa laboratorioissa.

### C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteiden osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

Myyntiluvan haltijan tulee toimittaa tälle valmisteelle ensimmäinen määräaikainen turvallisuuskatsaus kuuden kuukauden kuluessa myyntiluvan myöntämisestä.

### D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

- **Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

### E. ERITYISVELVOITE TOTEUTTAA MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISEN JÄLKEISIÄ TOIMENPITEITÄ, KUN KYSEESSÄ ON EHDOLLINEN MYYNTILUPA

Myyntiluvan haltijan tulee tämän myyntiluvan ehdollisuuden vuoksi toteuttaa asetuksen (EY) N:o 726/2004 14a artiklan 4 kohdan nojalla seuraavat toimenpiteet mainittuun määräaikaan mennessä:

<b>Kuvaus</b>	<b>Määräaika</b>
Vaikuttavan aineen ja valmiin valmisteiden luokittelun viimeistelemiseksi myyntiluvan haltijan on toimitettava lisätietoja.	Heinäkuu 2021. Väliraportit: 31. maaliskuuta 2021
Valmisteiden yhdenmukaisen laadun varmistamiseksi myyntiluvan haltijan on toimitettava lisätietoja tehostamaan kontrollistrategiaa, mukaan lukien vaikuttavan aineen ja valmiin valmisteiden määrittelyt.	Heinäkuu 2021. Väliraportit: maaliskuu 2021
Puhtausprofiilin ja kattavan laadunvarmistuksen sekä valmiin valmisteiden erien välisen yhdenmukaisuuden varmistamiseksi koko valmisteiden elinkaaren ajan myyntiluvan haltijan on toimitettava lisätietoja lisäaineen ALC-0315 synteesiprosessista ja kontrollistrategiasta.	Heinäkuu 2021. Väliraportit: tammikuu 2021, huhtikuu 2021.

<b>Kuvaus</b>	<b>Määräaika</b>
Puhtausprofiilin ja kattavan laadunvarmistuksen sekä valmiin valmisteen erien välisen yhdenmukaisuuden varmistamiseksi koko valmisteen elinkaaren ajan myyntiluvan haltijan on toimitettava lisätietoja lisäaineen ALC-0159 synteesiprosessista ja kontrollistrategiasta.	Heinäkuu 2021. Väliraportit: tammikuu 2021, huhtikuu 2021.
Comirnaty-rokotteen tehokkuuden ja turvallisuuden varmistamiseksi myyntiluvan haltijan on toimitettava lopullinen kliinisen tutkimuksen raportti satunnaistetusta, lumelääkekontrolloidusta tarkkailijasokkoutetusta tutkimuksesta C4591001.	Joulukuu 2023



**LIITE III**

**MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE**

## **A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**PAHVIKOTELON ETIKETTI**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

COMIRNATY injektiokonsentraatti, dispersiota varten  
COVID-19-mRNA-rokote (nukleosidimuokattu)

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Laimennuksen jälkeen yksi injektiopullo sisältää kuusi 0,3 ml:n annosta.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Apuaineet: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, kolesteroli, kaliumkloridi, kaliumdivetyfosfaatti, natriumkloridi, dinatriumfosfaattidihydraatti, sakkaroosi, injektionesteisiin käytettävä vesi

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektiokonsentraatti, dispersiota varten  
195 moniannosinjektiopulloa

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lihakseen laimennuksen jälkeen.  
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

QR-koodin skannaamalla saa lisätietoa.

Laimennettava ennen käyttöä: jokainen injektiopullo on laimennettava 1,8 ml:lla natriumkloridia 9 mg/ml (0,9 %) -injektionestettä, liuosta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

Viimeinen käyttöpäivämäärä lämpötilassa 2–8 °C: .....  
(enintään 1 kuukausi; tee aiempi viimeinen käyttöpäivämäärä lukukelvottomaksi)

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytys:

Ennen laimentamista säilytä alkuperäispakkauksessa lämpötilassa -90...-60 °C. Herkkä valolle. Laimennuksen jälkeen rokotetta on säilytettävä lämpötilassa 2-30 °C, ja se on käytettävä 6 tunnin sisällä. Käyttämättömät rokotteet on hävitettävä.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN****11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

BioNTech Manufacturing GmbH  
An der Goldgrube 12  
55131 Mainz, Saksa

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/20/1528/001

**13. ERÄNUMERO**

LOT

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU****15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vapautettu pistekirjoituksesta.

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC  
SN  
NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT  
INJEKTIOPULLON ETIKETTI**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

COMIRNATY steriili konsentraatti  
COVID-19-mRNA-rokote  
i.m.

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

LOT

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

6 annosta laimennuksen jälkeen

**6. MUUTA**

Hävityspäivämäärä/-aika:

## **B. PAKKAUSSELOSTE**

## **Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle**

### **Comirnaty injektiokonsentraatti, dispersiota varten COVID-19-mRNA-rokote (nukleosidimuokattu)**

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin saat tämän rokotteen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

**Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:**

1. Mitä Comirnaty on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin saat Comirnaty-valmistetta
3. Miten Comirnaty-valmistetta annetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Comirnaty-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

#### **1. Mitä Comirnaty on ja mihin sitä käytetään**

Comirnaty on rokote, jota käytetään ehkäisemään SARS-CoV-2-viruksen aiheuttamaa COVID-19-tautia.

Comirnaty annetaan aikuisille ja vähintään 12-vuotiaille nuorille.

Rokote saa immuunijärjestelmän (elimistön luontaisen puolustuksen) tuottamaan vasta-aineita ja verisoluja, jotka taistelevat virusta vastaan ja siten suojaavat COVID-19:ltä.

Koska Comirnaty ei sisällä virusta immuniteetin tuottamiseen, siitä ei voi saada COVID-19-tautia.

#### **2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin saat Comirnaty-valmistetta**

**Comirnaty-valmistetta ei saa antaa**

- jos olet allerginen vaikuttavalle aineelle tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

**Varoitukset ja varotoimet**

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin saat rokotteen, jos

- sinulla on joskus ollut vaikea allerginen reaktio tai hengitysvaikeuksia muiden rokotteen pistämisen jälkeen tai kun aiemmin sait Comirnaty-rokotteen
- rokotuksen saaminen hermostuttaa sinua tai olet joskus pyörtynyt neulanpiston jälkeen
- sinulla on vaikea sairaus tai infektio ja korkea kuume. Voit kuitenkin saada rokotteen, jos sinulla on lievä kuume tai ylähengitysteiden infektio, kuten nuhakuume.
- sinulla on verenvuoto-ongelma, saat helposti mustelmia tai käytät lääkettä veren hyytymisen estämiseen
- sinulla on heikentynyt immuunijärjestelmä sairauden, kuten HIV-infektion, vuoksi, tai sinulla on lääkitys, kuten kortikosteroidilääkitys, joka vaikuttaa immuunijärjestelmään.

Comirnaty-rokotteen antamisen jälkeen on raportoitu hyvin harvoin sydänlihastulehduksista ja sydänpussitulehduksista (sydämen ulkoisen kalvon tulehdus). Tapauksia on ilmennyt pääasiassa kahden viikon kuluessa rokotuksesta, useimmiten toisen rokotuksen jälkeen, ja yleisimmin nuorilla miehillä. Rokotuksen jälkeen on tarkkailtava sydänlihastulehduksen ja sydänpussitulehduksen oireita, kuten hengenahdistusta, sydämentykytystä ja rintakipua, ja hakeuduttava välittömästi lääkäriin, jos niitä ilmenee.

Kuten mikään rokote, Comirnaty-valmistekaani ei ehkä täysin suojaa kaikkia, jotka rokotuksen saavat, eikä sitä tiedetä, kuinka pitkään suoja kestää.

Saatat saada kolmannen Comirnaty-annoksen. Kolmas annoskaani ei välttämättä anna täyttä suojaa COVID-19-infektiolta immuunipuutteisille henkilöille. Tällöin sinun on syytä noudattaa jatkossakin varotoimenpiteitä COVID-19-tartunnan ehkäisemiseksi. Lisäksi henkilöt, joiden kanssa olet läheisessä kanssakäymisessä, tulee rokottaa asianmukaisesti. Keskustele lääkärin kanssa asianmukaisista yksilöllisistä suosituksista.

### **Lapset**

Comirnaty-valmistetta ei suositella alle 12-vuotiaille lapsille.

### **Muut lääkevalmisteet ja Comirnaty**

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä tai olet äskettäin saanut jonkin toisen rokotteen.

### **Raskaus ja imetys**

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän rokotteen käyttöä.

### **Ajaminen ja koneiden käyttö**

Jotkin kohdassa 4 (Mahdolliset haittavaikutukset) mainituista rokotuksen vaikutuksista voivat väliaikaisesti vaikuttaa ajokykyyn tai koneidenkäyttökykyyn. Odota, kunnes vaikutukset ovat lakanneet, ennen kuin ajat tai käytät koneita.

### **Comirnaty sisältää kaliumia ja natriumia**

Tämä rokote sisältää kaliumia alle 1 mmol (39 mg) per annos, eli sen voidaan sanoa olevan ”kaliumiton”.

Tämä rokote sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

## **3. Miten Comirnaty-valmistetta annetaan**

Comirnaty annetaan laimentamisen jälkeen 0,3 ml:n injektiona olkavarren lihakseen.

Saat 2 injektiota.

On suositeltavaa, että saat toisen annoksen samaa rokotetta 3 viikon kuluttua ensimmäisestä annoksesta rokotesarjan viimeistelemiseksi.

Comirnaty-tehosteannos (kolmas annos) voidaan antaa vähintään 18-vuotiaille henkilöille vähintään 6 kuukautta toisen annoksen jälkeen.

Immuunipuutteiset henkilöt voivat saada kolmannen Comirnaty-annoksen vähintään 28 vuorokauden kuluttua toisesta annoksesta.



Jos sinulla on kysymyksiä Comirnaty-valmisteesta, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

#### 4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki rokotteet, tämäkin rokote voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

**Hyvin yleiset haittavaikutukset:** voi ilmetä useammalla kuin yhdellä henkilöllä 10 henkilöstä

- pistoskohta: kipu, turvotus
- väsymys
- päänsärky
- lihaskipu
- vilunväristykset
- nivelsärky
- ripuli
- kuume

Jotkin näistä haittavaikutuksista olivat hieman yleisempiä 12–15-vuotiailla nuorilla kuin aikuisilla.

**Yleiset haittavaikutukset:** voi ilmetä enintään yhdellä henkilöllä 10 henkilöstä

- pistoskohdan punoitus
- pahoinvointi
- oksentelu

**Melko harvinaiset haittavaikutukset:** voi ilmetä enintään yhdellä henkilöllä 100 henkilöstä

- suurentuneet imusolmukkeet (esiintyy useammin tehosteannoksen jälkeen)
- huonovointisuus
- käsivarsikipu
- unettomuus
- pistämiskohdan kutina
- allergiset reaktiot, kuten ihottuma tai kutina
- voimattomuus tai energian puute / uneliaisuus
- ruokahalun heikentyminen
- liikahikoilu
- yöhikoilu

**Harvinaiset haittavaikutukset:** voi ilmetä enintään yhdellä henkilöllä 1 000 henkilöstä

- ohimenevä yksipuolinen kasvojen roikkuminen
- allergiset reaktiot, kuten nokkosihottuma tai kasvojen turvotus

**Tuntematon:** koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin

- vaikea allerginen reaktio
- sydänlihastulehdus (myokardiitti) tai sydänpussitulehdus (perikardiitti), jotka voivat aiheuttaa hengenahdistusta, sydämentykytystä tai rintakipua
- rokotetun raajan voimakas turvotus
- kasvojen turvotus (kasvojen turvotusta saattaa esiintyä potilailla, joille on aiemmin annettu ihonalaisia täyteaineinjektioita kasvoihin)

#### Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen

ilmoitusjärjestelmän kautta. Sisällytä ilmoitukseen eränumero, jos tiedät sen. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

## 5. Comirnaty-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Seuraavat tiedot säilytyksestä, viimeisestä käyttöpäivästä, käytöstä ja käsittelystä on tarkoitettu terveydenhuollon ammattilaisille.

Älä käytä tätä lääkettä kotelossa ja etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän ”EXP” jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä pakastettuna lämpötilassa  $-90...-60$  °C. 9 kuukauden pituisen kestoajan kuluessa avaamattomia injektiopulloja voi säilyttää ja kuljettaa lämpötilassa  $-25...-15$  °C yhden kerran enintään 2 viikon ajan, minkä jälkeen ne voi palauttaa lämpötilaan  $-90...-60$  °C.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

*ULT (ultra-low-temperature)-kylmäsäilytyksessä ( $< -60$  °C) olevien injektiopullojen siirto*

- Kun kannella suljetut injektiopullotarjottimet, joissa on 195 injektiopulloa, poistetaan ULT- (ultra-low-temperature)-pakkassäilytyksestä ( $< -60$  °C), ne voivat olla enintään  $25$  °C:n lämpötilassa enintään 5 minuuttia.
- Kun injektiopullotarjottimet, joiden kansi on avattu tai joissa on vähemmän kuin 195 injektiopulloa, poistetaan ULT-pakkassäilytyksestä, ne voivat olla enintään  $25$  °C:n lämpötilassa enintään 3 minuuttia.
- Kun injektiopullotarjottimet palautetaan ULT-kylmäsäilytykseen enintään  $25$  °C:n lämpötilalle altistumisen jälkeen, niiden on pysyttävä ULT-kylmäsäilytyksessä vähintään 2 tuntia, ennen kuin ne voidaan uudelleen ottaa pois sieltä.

*$-25...-15$  °C:n lämpötilassa olevien injektiopullojen siirto*

- Kun kannella suljetut injektiopullotarjottimet, joissa on 195 injektiopulloa, poistetaan pakkassäilytyksestä ( $-25...-15$  °C), ne voivat olla enintään  $25$  °C:n lämpötilassa enintään 3 minuuttia.
- Kun injektiopullotarjottimet, joiden kansi on avattu tai joissa on vähemmän kuin 195 injektiopulloa, poistetaan pakkassäilytyksestä ( $-25...-15$  °C) ne voivat olla enintään  $25$  °C:n lämpötilassa enintään 1 minuutin.

Kun injektiopullo poistetaan injektiopullotarjottimelta, se on sulatettava käyttöä varten.

Sulatamisen jälkeen rokote on laimennettava ja käytettävä välittömästi. Käytön aikaiset stabiiliustiedot ovat kuitenkin osoittaneet, että pakastimesta poistamisen jälkeen laimentamatonta rokotetta voi säilyttää enintään 1 kuukauden lämpötilassa  $2-8$  °C. Tästä 1 kuukauden kestoajasta lämpötilassa  $2-8$  °C enintään 12 tuntia saa kulua kuljetuksessa. Ennen käyttöä avaamatonta rokotetta voi säilyttää enintään 2 tuntia lämpötilassa  $\leq 30$  °C.

Laimennuksen jälkeen rokotetta on säilytettävä ja kuljetettava lämpötilassa  $2-30$  °C, ja se on käytettävä 6 tunnin sisällä. Käyttämättömät rokotteet on hävitettävä.

Kun injektiopullot on poistettu pakastimesta ja laimennettu, injektiopulloihin on merkittävä uusi hävittämispäivämäärä ja -kellonaika. Sulatuksen jälkeen rokotetta ei voi pakastaa uudelleen.

Tätä rokotetta ei saa käyttää, jos laimennetussa liuoksessa näkyy hiukkasia tai värimuutoksia.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

## 6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

### Mitä Comirnaty sisältää

- Vaikuttava aine on COVID-19-mRNA-rokote. Laimennuksen jälkeen injektiopullo sisältää kuusi 0,3 ml:n annosta, jossa kussakin on 30 mikrogrammaa mRNA:ta.
- Muut aineet ovat:
  - ((4-hydroksibutyryyli)atsanediyyli)di(heksaani-6,1-diyyli)di(2-heksyylidekanoaatti) (ALC-0315)
  - 2-[(polyetyleeniglykoli)-2000]-N,N-ditetradekyyliasetamidi (ALC-0159)
  - 1,2-distearoyyli-sn-glysero-3-fosfokoliini (DSPC)
  - Kolesteroli
  - Kaliumkloridi
  - Kaliumdivetyfosfaatti
  - Natriumkloridi
  - Dinatriumfosfaattidihydraatti
  - Sakkaroosi
  - Injektionesteisiin käytettävä vesi

### Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Rokote on valkoinen tai vaalea dispersio (pH: 6,9–7,9) kuuden annoksen moniannosinjektiopullossa, joka on 2 ml:n läpinäkyvä injektiopullo (tyypin I lasia). Injektiopullossa on kumitulppa ja napsautuskorkki sekä alumiinitiiiviste.

Pakkauskoko: 195 injektiopulloa

### Myyntiluvan haltija

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

### Valmistajat

BioNTech Manufacturing GmbH  
Kupferbergterrasse 17 - 19  
55116 Mainz  
Saksa

Pfizer Manufacturing Belgium NV  
Rijksweg 12  
2870 Puurs  
Belgia

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

**Belgiä/Belgique/Belgien**  
**Luxembourg/Luxemburg**  
Pfizer S.A./N.V.  
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

**Lietuva**  
Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje  
Tel. +370 52 51 4000

**България**  
Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон  
България  
Тел: +359 2 970 4333

**Česká republika**  
Pfizer, spol. s r.o.  
Tel: +420 283 004 111

**Danmark**  
Pfizer ApS  
Tlf: +45 44 201 100

**Deutschland**  
BioNTech Manufacturing GmbH  
Tel: +49 6131 90840

**Eesti**  
Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal  
Tel: +372 666 7500

**Ελλάδα**  
Pfizer Ελλάς Α.Ε.  
Τηλ.: +30 210 6785 800

**España**  
Pfizer, S.L.  
Tel:+34914909900

**France**  
Pfizer  
Tél +33 1 58 07 34 40

**Hrvatska**  
Pfizer Croatia d.o.o.  
Tel: +385 1 3908 777

**Ireland**  
Pfizer Healthcare Ireland  
Tel: 1800 633 363 (toll free)  
+44 (0)1304 616161

**Ísland**  
Icepharma hf  
Sími: +354 540 8000

**Italia**  
Pfizer S.r.l.  
Tel: +39 06 33 18 21

**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

**Κύπρος**  
Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch)  
Τηλ: +357 22 817690

**United Kingdom (Northern Ireland)**  
Pfizer Limited  
Tel: +44 (0) 1304 616161

**Latvija**  
Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā  
Tel.: +371 670 35 775

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi {MM/YYYY}**

Tämä lääkevalmiste on saanut ehdollisen myyntiluvan. Se tarkoittaa, että lääkevalmisteesta odotetaan uutta tietoa. Euroopan lääkevirasto arvioi vähintään kerran vuodessa uudet tiedot tästä lääkkeestä, ja tarvittaessa tämä pakkausseloste päivitetään.

Skannaa koodi mobiililaitteella, jotta saat pakkausselosteen eri kielillä.



URL: [www.comirnatyglobal.com](http://www.comirnatyglobal.com)

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

Tämä pakkausseloste on saatavissa kaikilla EU-kielillä Euroopan lääkeviraston verkkosivustolla.

---

**Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain terveydenhuollon ammattilaisille:**

Comirnaty on annettava lihakseen laimennuksen jälkeen 2 annoksen perussarjana (kumpikin 0,3 ml), jossa annosten välillä on 3 viikkoa. Comirnaty-tehosteannos (kolmas annos) voidaan antaa vähintään 18-vuotiaille henkilöille vähintään 6 kuukautta toisen annoksen jälkeen.

Vaikeasti immuunipuutteisille henkilöille voidaan antaa kolmas annos vähintään 28 vuorokautta toisen annoksen jälkeen.

**Jäljitettävyys**

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

**Käsittelyohjeet**

- Terveydenhuollon ammattilaisen on valmistettava Comirnaty aseptisellä tekniikalla, jotta valmistetun dispersion steriiliys voidaan varmistaa.

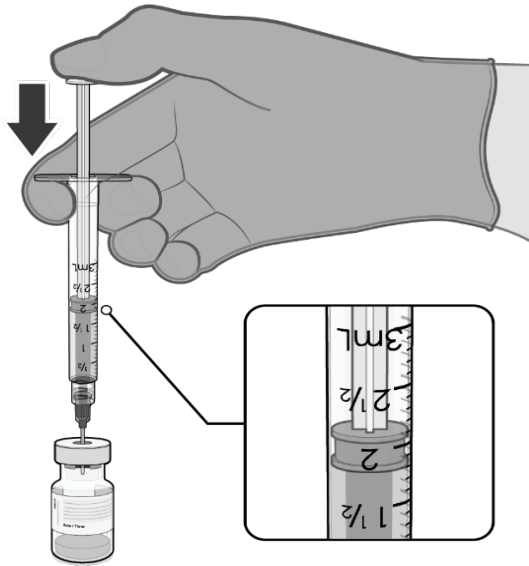
## SULATTAMINEN ENNEN LAIMENNUSTA



**Korkeintaan  
2 tuntia  
huoneen-  
lämmössä  
(enint. 30 °C).**

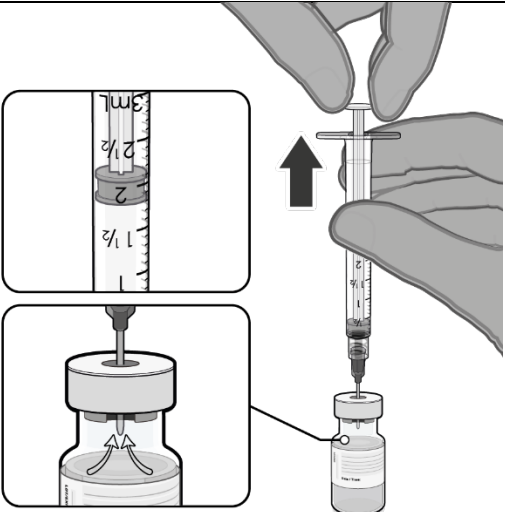
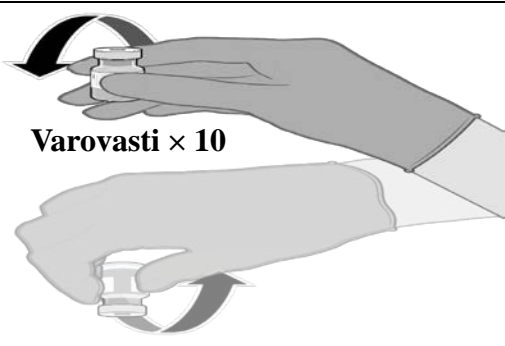
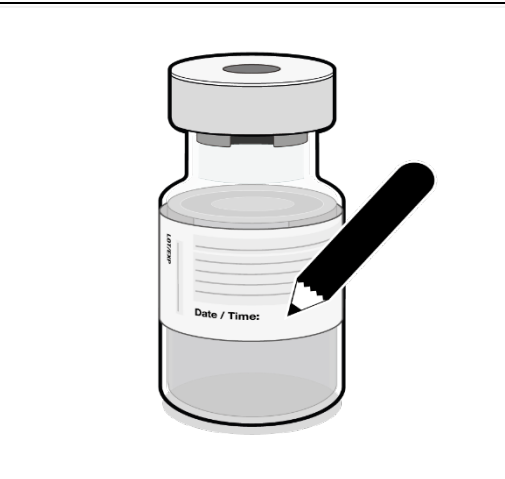
- Moniannosinjektiopullo säilytetään pakastettuna, ja sisältö on sulatettava ennen laimentamista. Pakastetut injektiopullot on siirrettävä sulamaan tilaan, jonka lämpötila on 2–8 °C; 195 injektiopullon pakkauksen sulamiseen voi kulua 3 tuntia. Pakastettuja injektiopulloja voi vaihtoehtoisesti sulattaa 30 minuutin ajan enintään 30 °C:n lämpötilassa välitöntä käyttöä varten.
- Avaamatonta injektiopulloa voi säilyttää enintään 1 kuukauden lämpötilassa 2–8 °C. Tästä 1 kuukauden kestoajasta lämpötilassa 2–8 °C enintään 12 tuntia saa kulua kuljetuksessa.
- Sulatetun injektiopullon on annettava lämmetä huoneenlämpöiseksi, ja sitä on käännettävä varovasti 10 kertaa ennen laimentamista. Ei saa ravistaa.
- Ennen laimennusta sulatettu dispersio voi sisältää valkoisia tai vaaleita läpinäkymättömiä hajanaisia hiukkasia.

## LAIMENTAMINEN

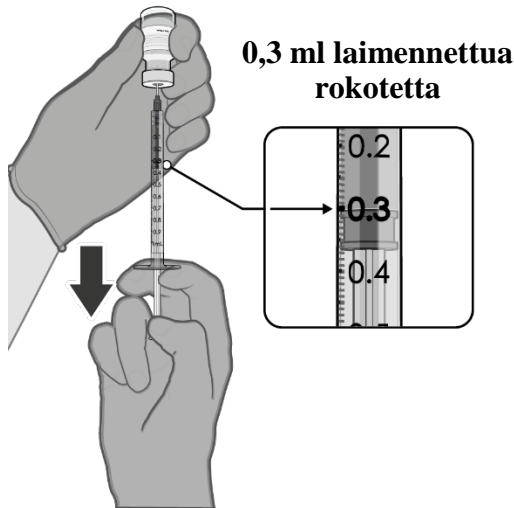


**1,8 ml 0,9 %:n natriumkloridi-  
injektionestettä**

- Sulatettu rokote on laimennettava alkuperäisessä injektiopullossa 1,8 ml:lla natriumkloridia 9 mg/ml (0,9 %) -injektionesteellä, liuosta varten, käyttämällä 21 gaugen tai ohuempaa neulaa ja aseptisia tekniikoita.

 <p><b>Vedä mäntä 1,8 ml:aan ilman poistamiseksi injektiopullosta.</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Injektiopullon paine on tasattava, ennen kuin neula poistetaan injektiopullosta, vetämällä 1,8 ml ilmaa tyhjään laimennusruiskuun.</li> </ul>
 <p><b>Varovasti × 10</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Laimennettua dispersiota on käännettävä varovasti ylösalaisin 10 kertaa. Ei saa ravistaa.</li> <li>• Laimennetun rokotteen pitäisi olla vaaleaa dispersiota, jossa ei näy hiukkasia. Älä käytä laimennettua rokotetta, jos siinä näkyy hiukkasia tai värimuutoksia.</li> </ul>
 <p><b>Kirjaa päivämäärä ja kellonaika. Käytä 6 tunnin sisällä laimennuksesta.</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Laimennettua rokotetta sisältäviin injektiopulloihin on merkittävä asianmukainen päivämäärä ja -kellonaika.</li> <li>• Laimennuksen jälkeen säilytä lämpötilassa 2-30 °C ja käytä 6 tunnin kuluessa, johon aikaan luetaan mukaan mahdollinen kuljetusaika.</li> <li>• Laimennettua dispersiota ei saa pakastaa eikä ravistaa. Jos laimennettua dispersiota säilytetään jääkaapissa, sen on annettava lämmitä huoneenlämpöiseksi ennen käyttöä.</li> </ul>

## YKSITTÄISTEN 0,3 ml:N COMIRNATY-ANNOSTEN VALMISTELEMINEN



- Laimennuksen jälkeen injektiopullo sisältää 2,25 ml rokotetta, josta voidaan vetää kuusi 0,3 ml:n annosta.
- Puhdista injektiopullon tulppa kertakäyttöisellä antiseptisellä vanulapulla noudattaen aseptista tekniikkaa.
- Vedä ruiskuun 0,3 ml Comirnaty-valmistetta.

Jotta yhdestä injektiopullosta saataisiin vedettyä kuusi annosta, on käytettävä pienen kuolleen tilavuuden ruiskuja ja/tai neuloja. Ruisku- ja neulayhdistelmän kuollut tilavuus ei saa olla yli 35 mikrolitraa.

Jos käytetään vakioruiskuja ja neuloja, liuosta ei ehkä ole riittävästi, jotta yhdestä injektiopullosta voitaisiin vetää kuudes annos.

- Jokaisessa annoksessa on oltava 0,3 ml rokotetta.
- Jos injektiopullossa jäljellä olevasta määrästä ei voida saada täyttä 0,3 ml:n annosta, hävitä injektiopullo ja mahdollinen yli jäänyt määrä.
- Hävitä käyttämätön rokote 6 tunnin sisällä laimennuksesta.

### Hävittäminen

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.