

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

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 mikrogrammi)/annuses süstedispersioon
COVID-19 mRNA vaktsiin (modifitseeritud nukleosiidiga)

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Ravim on mitmeannuselises halli plastkorgiga viaalis. Enne kasutamist mitte lahjendada.

Üks viaal (2,25 ml) sisaldab kuut 0,3 ml annust, vt lõigud 4.2 ja 6.6.

Üks annus (0,3 ml) sisaldab 15 mikrogrammi tosinameraani ja 15 mikrogrammi famtosinameraani, COVID-19 mRNA vaktsiini (lipiidsetes nanoosakestes).

Tosinameraan on üheaahelaline 5'-cap struktuuriga informatsiooni-RNA (*messenger RNA*, mRNA), toodetud *in vitro* rakuvaba transkriptsiooni teel vastavat SARS-CoV-2 (Original) viiruse ogavalku (S-valku) kodeerivalt matriits-DNA-lt. Famtosinameraan on üheaahelaline 5'-cap struktuuriga informatsiooni-RNA (*messenger RNA*, mRNA), toodetud *in vitro* rakuvaba transkriptsiooni teel vastavat SARS-CoV-2 (Omicron BA.4-5) viiruse ogavalku (S-valku) kodeerivalt matriits-DNA-lt.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstedispersioon.

Vaktsiin on valge kuni valkjas külmutatud dispersioon (pH 6,9...7,9).

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 mikrogrammi)/annuses süstedispersioon on näidustatud eelnevalt vähemalt esmase COVID-19 vastase vaktsineerimisskeemi läbinud 12-aastaste ja vanemate isikute aktiivseks immuniseerimiseks, et ennetada SARS-CoV-2 poolt põhjustatud COVID-19 (vt lõigud 4.2 ja 5.1).

Vaktsiini kasutamine peab toimuma kooskõlas ametlike juhenditega.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 annus on 0,3 ml, mis manustatakse intramuskulaarselt.

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 manustamise ja eelneva COVID-19 vaktsiini viimase annuse vahele peab jääma vähemalt 3-kuuline intervall.

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 on näidustatud ainult isikutele, kes on eelnevalt läbinud vähemalt esmase vaktsineerimisskeemi COVID-19 vastu.

Lisateavet 12-aastaste ja vanemate isikute esmase vaktsineerimisskeemi kohta leiate Comirnaty 30 mikrogrammi/annuses süstedispersiooni kontsentradi ja Comirnaty 30 mikrogrammi/annuses süstedispersiooni ravimi omaduste kokkuvõtetest.

Lapsed

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 ohutus ja efektiivsus lastel vanuses < 12 aastat ei ole veel tõestatud. Andmed puuduvad.

Eakad

Eakatel vanuses \geq 65 aastat ei ole vaja annust kohandada.

Manustamisviis

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 30 mikrogrammi/annuses süstedispersiooni tuleb manustada intramuskulaarselt (vt lõik 6.6). Enne kasutamist mitte lahjendada.

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 viaalid sisaldavad kuut 0,3 ml vaktsiiniannust. 6 annuse väljatõmbamiseks ühest viaalist tuleb kasutada väikese tühimahuga süstlaid ja/või nõelu. Süstla ja nõela kombinatsiooni tühimaht ei tohi olla suurem kui 35 mikrolitrit. Standardsete süstalde ja nõelte kasutamise korral ei pruugi ühes viaalis olla kuuenda annuse väljatõmbamiseks piisavalt vaktsiini. Järgmised nõuded kohalduvad olenemata süstla ja nõela tüübist:

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

Eelistatud süstekoht on õlavarre deltalihas.

Vaktsiini ei tohi süstida intravaskulaarselt, subkutaanselt ega intradermaalselt.

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

Ettevaatusabinõud enne vaktsiini manustamist vt lõik 4.4.

Vaktsiini ülessulamise, käsitlemise ja hävitamise juhised vt lõik 6.6.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Jälgitavus

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

Üldised soovitused

Ülitundlikkus ja anafülaksia

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

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

Müokardiit ja perikardiit

Comirnaty'ga vaktsineerimise järel esineb müokardiidi ja perikardiidi suurenenud risk. Need seisundid võivad tekkida juba mõne päeva jooksul pärast vaktsineerimist ja on esinenud peamiselt 14 päeva jooksul pärast vaktsineerimist. Neid on täheldatud sagedamini pärast teist vaktsineerimist ja sagedamini noorematel meestel (vt lõik 4.8). Olemasolevad andmed viitavad, et vaktsineerimisjärgse müokardiidi ja perikardiidi kulg ei erine üldise müokardiidi või perikardiidi kulust.

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

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

Müokardiidi tekkeriski pärast Comirnaty või Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tõhusust ei ole veel kirjeldatud.

Ärevusega seotud reaktsioonid

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

Kaasuvad haigused

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

Trombotsütopeenia ja hüübimishäired

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

Immuunpuudulikkusega isikud

Immuunpuudulikkusega isikutele, sh immunosuppressantidega ravi saavatel isikutele ei ole vaktsiini efektiivsust ja ohutust hinnatud. Immuunpuudulikkusega isikutele võib Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 olla vähem efektiivne.

Kaitse kestus

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

Vaktsiini efektiivsuse piirangud

Nagu kõikide vaktsiinide puhul, ei pruugi ka Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 olla efektiivne kõigil vaktsineeritutel.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimeid ei ole uuritud.

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 manustamist koos teiste vaktsiinidega ei ole uuritud.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 kasutamise kohta raseduse ajal andmed veel puuduvad.

Samas, suur hulk vaatlusandmeid rasedate kohta, keda vaktsineeriti algselt heakskiidetud Comirnaty vaktsiiniga raseduse teisel ja kolmandal trimestril, ei ole näidanud ebasoodsa lõpptulemusega raseduste sagenemist. Ehkki andmed raseduse lõpptulemuste kohta pärast vaktsineerimist esimesel trimestril on hetkel piiratud, ei ole täheldatud raseduse katkemise riski suurenemist. Loomkatsed ei näita otsest ega kaudset kahjulikku toimet rasedusele, embrüofetaalsele arengule, sünnitusele ega postnataalsele arengule (vt lõik 5.3). Teiste vaktsiinivariantide kohta saadaolevate andmete põhjal võib Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 kasutada raseduse ajal.

Imetamine

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 kasutamise kohta imetamise ajal andmed veel puuduvad.

Samas, kuna vaktsiini süsteemne toime imetaval naisel on ebaoluline, siis toimet rinnaga toidetavale vastsündinule/imikule ei ole oodata. Pärast algselt heakskiidetud Comirnaty vaktsiiniga vaktsineerimist rinnaga toitvate naiste vaatlusandmed ei ole näidanud kõrvaltoimete riski rinnaga toidetavatele vastsündinutele/imikutele. Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 võib kasutada imetamise ajal.

Fertiilsus

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

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Samas võivad mõned lõigus 4.8 mainitud kõrvaltoimed ajutiselt mõjutada teie autojuhtimise või masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tõhususannuse ohutusandmed on tuletatud Omicron BA.1 suhtes kohandatud vaktsiini tõhususannuse ning samuti algselt heakskiidetud Comirnaty vaktsiini tõhususannuse ohutusandmetest.

Comirnaty 30 mikrogrammi

Osalejad vanuses ≥ 16 aastat – pärast 2 annust

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

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

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

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

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

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

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

Osalejad vanuses \geq 16 aastat – pärast tõhustusannust

Uuringu 2 II/III faasi alamrühmas osalejatele (306 täiskasvanut vanuses 18...55 aastat, kes olid saanud Comirnaty esmase 2-annuselise vaktsineerimisskeemi) manustati ligikaudu 6 kuud (vahemikus 4,8...8,0 kuud) pärast 2. annuse saamist Comirnaty tõhustusannus.

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

Platseebokontrolliga tõhustusannuse uuringus 4 manustati uuringust 2 värvatud \geq 16-aastastele osalejatele vähemalt 6 kuud pärast Comirnaty teist annust Comirnaty tõhustusannus (5081 osalejat) või platseebo (5 044 osalejat). Üldiselt oli tõhustusannuse saanud osalejate järelkontrolli mediaanne kestus 2,5 kuud pärast kordusannuse manustamist kuni andmete kogumise lõppkuupäevani (5. oktoober 2021). Comirnaty uusi kõrvaltoimeid ei tuvastatud.

Tõhustusannus pärast esmast vaktsineerimist teise müügiluba omava COVID-19 vaktsiiniga

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

Üle 55-aastased osalejad – pärast Comirnaty Original/Omicron BA.1 tõhustusannust (neljas annus)

Uuringu 4 (III faas) alamrühmas said 305 üle 55-aastast täiskasvanut, kes olid eelnevalt saanud 3 Comirnaty annust, 4,7...11,5 kuud pärast 3. annuse saamist Comirnaty Original/Omicron BA.1 (15/15 mikrogrammi) tõhustusannuse (neljanda annuse). Comirnaty Original/Omicron BA.1 tõhustusannuse (neljanda annuse) saanud osalejate jälgimise mediaanaeg oli vähemalt 1,7 kuud.

Comirnaty Original/Omicron BA.1 tõhustusannuse (neljanda annuse) üldine ohutusprofiil oli sarnane sellele, mida täheldati pärast Comirnaty tõhustusannust (kolmandat annust). Kõige sagedasemad kõrvaltoimed üle 55-aastastel osalejatel olid valu süstekohas (> 50%), väsimus (> 40%), peavalu (> 30%), müalgia (> 20%), külmavärinad ja artralgia (> 10%). Comirnaty Original/Omicron BA.1 puhul uusi kõrvaltoimeid ei tuvastatud.

Comirnaty Original/Omicron BA.1 tõhustusannuse ohutus 18...55-aastastel isikutel on ekstrapoleeritud ohutusandmete põhjal, mis saadi 315 täiskasvanult vanuses 18... \leq 55 aastat, kes said pärast Comirnaty 3 annuse saamist Omicron BA.1 30 mikrogrammise (monovalentse) tõhustusannuse (neljanda annuse).

Kõige sagedasemad kõrvaltoimed neil 18...≤ 55-aastastel osalejatel olid valu süstekohas (> 70%), väsimus (> 60%), peavalu (> 40%), müalgia (> 30%), külmavärinad (> 30%) ja artralgia (> 20%).

Comirnaty ja Comirnaty Original/Omicron BA.1 kliinilistes uuringutes ja Comirnaty turuletulekujärgsete kogemuste käigus ≥ 12-aastastel isikutel täheldatud kõrvaltoimete tabel

Kliiniliste uuringute käigus täheldatud kõrvaltoimed on loetletud allpool, vastavalt järgmistele esinemissageduse kategooriatele:

väga sage (≥ 1/10);
sage (≥ 1/100 kuni < 1/10);
aeg-ajalt (≥ 1/1000 kuni < 1/100);
harv (≥ 1/10 000 kuni < 1/1000);
väga harv (< 1/10 000),
teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Tabel 1. Comirnaty ja Comirnaty Original/Omicron BA.1 kliiniliste uuringute ja Comirnaty turuletulekujärgsete kogemuste käigus ≥ 12-aastastel isikutel esinenud kõrvaltoimed

Organsüsteemi klass	Väga sage (≥ 1/10)	Sage (≥ 1/100 kuni < 1/10)	Aeg-ajalt (≥ 1/1000 kuni < 1/100)	Harv (≥ 1/10 000 kuni < 1/1000)	Väga harv (< 1/10 000)	Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)
Vere ja lümfisüsteemi häired			Lümfadenopaatia ^a			
Immuunsüsteemi häired			Ülitundlikkusreaktsioonid (nt lööve, sügelus, urtikaaria ^b , angioödeem ^b)			Anafülaksia
Ainevahetus- ja toitumishäired			Söögiisu vähenemine			
Psühhiaatrilised häired			Unetus			
Närvisüsteemi häired	Peavalu		Letargia	Äge perifeerne näonärvihälvatus ^c		Paresteesia ^d , hüpesteesia ^d
Südame häired					Müokardiit ^d , perikardiit ^d	
Seedetrakti häired	Kõhulahtisus ^d	Iiveldus, oksendamine ^d				
Naha ja nahaaluskoe kahjustused			Hüperhidroos, öine higistamine			Multiformne erüteem ^d
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	Artralgia, müalgia		Valu jäsemes ^e			
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Valu süstekohas, väsimus, külmavärinad, püreeksia ^f , turse süstekohas	Punetus süstekohas	Asteenia, halb enesetunne, pruritus süstekohas			Vaktsineeritud jäseme ulatuslik turse ^d , näo turse ^g

a. Uuringus 4 tõhusustannuse saanud osalejatel oli lümfadenopaatia esinemissagedus suurem (2,8% vs. 0,4%) kui 2 annusega vaktsineeritud osalejatel.

- b. Urtikaaria ja angioödeemi esinemissagedus oli harv.
- c. Kliinilise uuringu ohutusosalase jälgimisperioodi jooksul seisuga 14. november 2020 teatas neli osalejat COVID-19 mRNA vaktsiini rühmas ägedast perifeerselt näonärvihalvatusest. Näonärvihalvatus tekkis 37. päeval pärast 1. annuse saamist (osaleja ei saanud 2. annust) ning 3., 9. ja 48. päeval pärast 2. annuse saamist. Platseeborühmas ägeda perifeerse näonärvihalvatuse (ehk paralüüsi) juhtudest ei teatatud.
- d. Kõrvaltoime tuvastati turuletulekujärgselt.
- e. Kohaldub vaktsineeritud käsivarrele.
- f. Teise annuse manustamise järgselt oli pürekia esinemissagedus suurem kui pärast esimese annuse manustamist.
- g. Müügiloo andmise järel on teatatud näo tursesest vaktsiini saanud isikutel, kellel on anamneesis dermatoloogiliste täiteainete süsted.

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Müokardiit

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

Kahes suures Euroopa farmakoepidemioloogilises uuringus hinnati pärast Comirnaty teist annust täiendavat riski noorematel meestel. Ühes uuringus tõendati, et 7 päeva pärast teist annust esines 12...29-aastastel meestel ligikaudu 0,265 (95% usaldusvahemik: 0,255...0,275) täiendavat müokardiidijuhtu 10 000 isiku kohta võrreldes isikutega, kes ei saanud vaktsiini. Teises uuringus esines 16...24-aastastel meestel 28 päeva pärast teist annust 0,57 (95% usaldusvahemik: 0,39...0,75) täiendavat müokardiidijuhtu 10 000 isiku kohta võrreldes isikutega, kes ei saanud vaktsiini.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu ja lisada partii number, kui see on saadaval.

4.9 Üleannustamine

Üleannustamise andmed on saadaval kliinilises uuringus osalenud 52 uuritava kohta, kellele manustati lahendusvea tõttu 58 mikrogrammi Comirnaty't. Vaktsiini saajad ei teatanud reaktogeensuse ega kõrvaltoimete esinemissageduse suurenemisest.

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

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: vaktsiinid, teised viraalsed vaktsiinid; ATC-kood: J07BX03

Toimemehhanism

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

Efektiivsus

Omikroni suhtes kohandatud Comirnaty

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tõhususannuse efektiivsus on tuletatud Omicron BA.1 jaoks kohandatud vaktsiini immunogeensuse andmetest.

Comirnaty Original/Omicron BA.1

Vaktsiini suhteline immunogeensus üle 55-aastastel osalejatel – pärast Comirnaty Original/Omicron BA.1 tõhususannust (neljas annus)

Uuringu 4 (alamuuring E) alamrühma vaheanalüüsis said 610 üle 55-aastast täiskasvanut, kes olid saanud kolm annust Comirnaty't, tõhususannusena (neljanda annusena) ühe järgmistest vaktsiinidest: Comirnaty (30 mikrogrammi) või Comirnaty Original/Omicron BA.1 (15/15 mikrogrammi). GMR-i ja seroloogilise vastuse määra hinnati alates 1 kuust pärast Comirnaty Original/Omicron BA.1 (15/15 mikrogrammi) tõhususannuse manustamist kuni lõppkuupäevani 16. mail 2022, mis tähendab, et tõhususannuse manustamisjärgse jälgimise mediaanaeg oli vähemalt 1,7 kuud. Comirnaty Original/Omicron BA.1 (15/15 mikrogrammi) tõhususannus manustati 4,7...11,5 kuud (mediaan 6,3 kuud) pärast kolmandat annust.

Analüüsi esmane eesmärk oli hinnata Comirnaty Original/Omicron BA.1 (15/15 mikrogrammi) annusega indutseeritud omikronivastase immuunvastuse paremust neutraliseerivate antikehade tiitri osas ja mittehalvemust seroloogilise vastuse määra osas võrreldes immuunvastusega, mille kutsus esile üle 55-aastastele varem Comirnaty'ga vaktsineeritud osalejatele neljanda annusena manustatud Comirnaty annus (30 mikrogrammi).

Comirnaty Original/Omicron BA.1 (15/15 mikrogrammi) paremus võrreldes Comirnaty'ga (30 mikrogrammi) leidis kinnitust, kuna GMR-i kahepoolse 95% CI alampiir oli > 1 (tabel 2).

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

Omikroni variandile seroloogilise vastusega osalejate protsentuaalne erinevus Comirnaty Original/Omicron BA.1 rühma (71,6%) ja Comirnaty rühma (57%) vahel oli 14,6% (kahepoolne 95% CI: 4,0%; 24,9%) . Seega kinnitati mittehalvemust.

Tabel 2. Alamuuring E – vaktsiinirühmade võrdluse geomeetriselised keskmised – osalejad, kellel ei esinenud infektsiooni tunnuseid kuni 1 kuu jooksul pärast 4. annust – laiendatud kohort – immunogeensuse alamrühm – üle 55-aastased osalejad – hinnatava immunogeensusega populatsioon

Analüüs	Vaktsiinirühm (vastavalt randomiseerimisele)	Proovivõtu ajapunkt^a	N^b	GMT (95% CI^c)	GMR (95% CI^d)
SARS-CoV-2 neutraliseerimise analüüs – Omicron BA.1 – NT50 (tiiter)	Comirnaty (30 mikrogrammi)	1 kuu	163	455,8 (365,9; 567,6)	
	või Comirnaty Original/Omicron BA.1 (15/15 mikrogrammi)	1 kuu	178	711,0 (588,3; 859,2)	1,56 (1,17; 2,08)
SARS-CoV-2 neutraliseerimise analüüs – võrdlustüvi – NT50 (tiiter)	Comirnaty (30 mikrogrammi)	1 kuu	182	5998,1 (5223,6; 6887,4)	
	Comirnaty Original/Omicron BA.1 (15/15 mikrogrammi)	1 kuu	186	5933,2 (5188,2; 6785,2)	0,99 (0,82; 1,20)

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

Märkus. Immunogeensuse alamrühm = 230 osalejast koosnev juhuslik valim igas vaktsiinirühmas, mis valiti laiendatud kohordist.

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

- a. Uuringuplaaniga kindlaks määratud vereproovi võtmise ajad.
- b. n = osalejate arv, kellele on antud proovide võtmise ajapunktides konkreetse analüüsi jaoks kehtivad ja kindlad analüüsitulemused.
- c. GMT-d ja kahepoolsed 95% usaldusvahemikud arvutati tiitrite keskmise logaritmi ja vastavate usaldusvahemike astendamise (Student T jaotuse alusel). Analüüsitulemustele, mille väärtus jäi alla LLOQ, määrati väärtuseks $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- d. GMR-id ja kahepoolsed 95% usaldusvahemikud arvutati tiitrite logaritmidest keskmiste erinevuste (vaktsiinirühm vastavas reas – Comirnaty [30 mikrogrammi]) ja vastavate usaldusvahemike astendamise (Student T jaotuse alusel).

Comirnaty 30 mikrogrammi

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

Efektiivsus osalejatel vanuses ≥ 16 aastat – pärast 2 annust

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

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

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

Raske COVID-19 tekkeriskiga osalejatel, sealhulgas neil, kellel oli üks või mitu kaasuvat haigust, mis suurendavad raske COVID-19 tekkeriski (nt astma, kehamassiindeks (KMI) $\geq 30 \text{ kg/m}^2$, krooniline kopsuhaigus, suhkurtõbi, hüpertensioon), ei olnud vaktsiini üldises efektiivsuses olulisi kliinilisi erinevusi.

Vaktsiini efektiivsusandmed on esitatud tabelis 3.

Tabel 3. Vaktsiini efektiivsus – COVID-19 esmakordne tekkimine alates 7. päevast pärast 2. annuse saamist, vanuserühmade kaupa – osalejatel puudusid infektsioonitunnused enne 7 päeva möödumist 2. annuse manustamisest – hinnatava efektiivsusega (7 päeva) populatsioon

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

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

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

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

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

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

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

Vaktsiini uuendatud efektiivsusandmed on esitatud tabelis 4.

Tabel 4. Vaktsiini efektiivsus – COVID-19 esmakordne tekkimine alates 7. päevast pärast 2. annuse saamist, vanuserühmade kaupa – osalejad, kelle kohta puudusid tõendid SARS-CoV-2 infektsiooni* varasema põdemise kohta enne 7 päeva möödumist 2. annuse manustamisest – hinnatava efektiivsusega (7 päeva) populatsioon platseebokontrolliga jälgimisperioodi jooksul

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

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

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

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

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

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

Efektiivsus raske COVID-19 vastu

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

13. märtsi 2021 seisuga kohaldub vaktsiini efektiivsus raske COVID-19 vastu ainult osalejatele, kes olid või ei olnud varem SARS-CoV-2 infektsiooni põdenud (tabel 5), kuna COVID-19 juhtude arv osalejatel, kellel ei olnud varasemat SARS-CoV-2 infektsiooni, oli sama mis osalejatel, kellel oli või ei olnud varasemat SARS-CoV-2 infektsiooni (nii COVID-19 mRNA vaktsiini kui ka platseeborühmas).

Tabel 5. Vaktsiini efektiivsus – raske COVID-19 esmakordne tekkimine platseebokontrolliga jälgimisperioodi jooksul osalejatel, kes olid või ei olnud varem SARS-CoV-2 infektsiooni põdenud (USA Toidu- ja Ravimiameti (FDA)* andmeil), pärast 1. annuse saamist või alates 7. päevast pärast 2. annuse saamist

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

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

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

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

a. n1 = tulemusnäitajate määratlusele vastavate osalejate arv.

b. n2 = tulemusnäitaja riskirühma kuuluvate osalejate arv.

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

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

e. Antud tulemusnäitaja kogu jälgimisaeg 1 000 inimaasta jooksul kõigil uuritava tulemusnäitaja riskirühma kuuluvatel osalejatel. COVID-19 haigusjuhtude loendamise periood: pärast 1. annuse manustamist kuni jälgimisperioodi lõpuni.

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

g. Antud tulemusnäitaja kogu jälgimisaeg 1 000 inimaasta jooksul kõigil uuritava tulemusnäitaja riskirühma kuuluvatel osalejatel. COVID-19 haigusjuhtude loendamise periood: 7 päeva pärast 2. annuse manustamist kuni jälgimisperioodi lõpuni.

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

Uuringu 2 esimeses analüüsis 12...15-aastastel (mis vastab järelkontrolli kestuse mediaanile > 2 kuud pärast 2. annust), varasema tõendatud infektsioonita noorukitel ei esinenud haigusjuhte 1005 vaktsiini saanud osalejale ning esines 16 juhtu 978 platseebot saanud osalejale. Efektiivsuse punkthinnang on 100% (95% usaldusvahemik 75,3; 100,0). Varasema tõendatud infektsiooniga või infektsioonita osalejatest ei esinenud haigusjuhte 1119 vaktsiini saanud osalejale ning esines 18 juhtu 1110 platseebot saanud osalejale. Ka see näitab, et efektiivsuse punkthinnang on 100% (95% usaldusvahemik 78,1; 100,0).

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

Uuringu 2 uuendatud efektiivsusanalüüsis 12...15-aastaste, varasema tõendatud infektsioonita noorukitel ei esinenud haigusjuhte 1057 vaktsiini saanud osalejale ning esines 28 juhtu 1030 platseebot saanud osalejale. Efektiivsuse punkthinnang on 100% (95% usaldusvahemik 86,8; 100,0). Varasema tõendatud infektsiooniga või infektsioonita osalejatest ei esinenud haigusjuhte 1119 vaktsiini saanud osalejale ning esines 30 juhtu 1109 platseebot saanud osalejale. Ka see näitab, et efektiivsuse punkthinnang on 100% (95% usaldusvahemik 87,5; 100,0).

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

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

Immunogeensus 18-aastastel ja vanematel osalejatel – pärast tõhustusannust

Comirnaty tõhustusannuse efektiivsus põhines SARS-CoV-2 vastaste 50% neutraliseerivate antikehade tiitrite (NT50) hindamisel (USA_WA1/2020) uuringus 2. Selles uuringus manustati tõhustusannus 5...8 kuud (mediaan 7 kuud) pärast teist annust. Uuringus 2, kus võrreldi 1 kuu pärast tõhustusannust ja 1 kuu pärast esmast vaktsineerimisskeemi saadud NT50 analüüsiandmeid 18...55-aastastel isikutel, kellel puudusid seroloogilised või virooloogilised tõendid varasema SARS-CoV-2 infektsiooni kohta kuni 1 kuu pärast tõhustusannust, olid andmed näidanud mittehalemust nii geomeetrilise keskmise suhte (*geometric mean ratio*, GMR) kui ka seroloogilise reaktsiooni määrade erinevuse osas. Seroloogilise vastuse saavutanuteks loeti need, kes saavutasid NT50 \geq 4-kordse suurenemise võrreldes uuringueelsete näitajatega (enne esmast vaktsineerimisskeemi). Need analüüsid on kokku võetud tabelis 6.

Tabel 6. SARS-CoV-2 neutraliseerimise analüüs – NT50 (tiiter)[†] (SARS-CoV-2 USA_WA1/2020) – 1 kuu pärast tõhustusannust ja 1 kuu pärast esmast vaktsineerimisskeemi kogutud GMT ja seroloogilise vastuse andmete võrdlus – osalejad vanuses 18...55 aastat, kellel puudusid tõendid infektsiooni kohta kuni 1 kuu pärast tõhustusannuse saamist* – tõhustusannuse osas hinnatav immunogeensuspopulatsioon[‡]

Analüüs	n	1 kuu pärast tõhustusannust (95% CI)	1 kuu pärast esmast vaktsineerimisskeemi (95% CI)	1 kuu pärast tõhustusannust / 1 kuu pärast esmast vaktsineerimisskeemi (97,5% CI)	Mittehalemuse eesmärk saavutatud (jah/ei)
50% neutraliseeriva tiitri geomeetiline	212 ^a	2466,0 ^b (2202,6; 2760,8)	750,6 ^b (656,2; 858,6)	3,29 ^c (2,77; 3,90)	Jah ^d

keskmise (GMT^b)					
Seroloogilise vastuse määr (%) 50% neutraliseeriva tiitri korral[†]	200 ^e	199 ^f 99,5% (97,2%; 100,0%)	196 ^f 98,0% (95,0%; 99,5%)	1,5% ^g (-0,7%; 3,7% ^h)	Jah ⁱ

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

- † SARS-CoV-2 NT50 määramiseks kasutati SARS-CoV-2 mNeonGreeni viiruse mikroneutraliseerimise analüüsi. Analüüsis kasutatakse USA_WA1/2020 tüvest pärinevat fluorestseeruvat reporterviirust ja viiruse neutraliseerimise kinnitamiseks kasutatakse Vero rakukultuuri. Näidis-NT50 määratletakse kui vastastikune seerumilahjendus, mille korral 50% viirusest neutraliseeritakse.
- * Analüüsi osalejaid, kelle kohta puudusid seroloogilised ja virooloogilised tõendid (kuni 1 kuu pärast Comirnaty tõhusust saamist) SARS-CoV-2 infektsiooni varasema põdemise kohta (st N-siduvate antikehade analüüs [seerumis] oli negatiivne ning SARS-CoV-2 ninakaapega tuvastamatu) ning kelle ninakaape uuringutulemused olid negatiivsed igal plaanivälisel visiidil kuni 1 kuu pärast tõhusust saamist.
- ± Kõigil tingimustele vastavatel osalejatel, kes olid saanud 2 annust Comirnaty't (vastavalt esmasele randomiseerimisele), kellele manustati 2. annus eelmääratletud ajavahemikus (19...42 päeva jooksul pärast 1. annuse saamist) ja kes said Comirnaty tõhusust saamist, tuvastati pärast tõhusust saamist vähemalt 1 kehtiv ja kindlaksmääratud immunogeensusnäitaja (sobivas ajavahemikus, st 28...42 päeva jooksul pärast tõhusust saamist tehtud vereanalüüsi andmeil) ja neil ei olnud arsti hinnangul muid olulisi kõrvalekaldeid uuringuplaanist.
- a. n = osalejate arv, kellel on mõlemas proovivõtu ajapunktis tehtud, spetsiifilisse ajavahemikku jäävate analüüside kehtivad ja kindlaksmääratud tulemused.
- b. GMT-d ja kahepoolseid 95% usaldusvahemikud arutati tiitrite keskmise logaritmi ja vastavate usaldusvahemike astendamise (Student T jaotuse alusel). Analüüsitulemustele, mille väärtus jäi alla LLOQ, määrati väärtuseks $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- c. GMR-id ja kahepoolseid 97,5% usaldusvahemikud arutati analüüsi logaritmi keskmiste erinevuste ja vastavate usaldusvahemike astendamise (Student T jaotuse alusel).
- d. Mittehalvumus kinnitatakse juhul, kui GMR-i kahepoolse 97,5% usaldusvahemiku alampiir on $> 0,67$ ja GMR-i punkthinnang on $\geq 0,80$.
- e. n = osalejate arv, kellel on uuringu alguses, 1 kuu pärast 2. annuse saamist ja 1 kuu pärast tõhusust saamist tehtud, spetsiifilisse ajavahemikku jäävate analüüside kehtivad ja kindlaksmääratud tulemused. Neid väärtuseid kasutatakse nimetajatena osakaalu arvutamisel.
- f. Osalejate arv, kellel tuvastati antud analüüsi andmeil antud annuse / proovivõtu ajapunkti korral seroloogiline vastus. Täpne kahepoolne usaldusvahemik, mille arvutamiseks kasutati Clopperi-Pearsoni meetodit.
- g. Osakaalude erinevus, mille väljendamiseks kasutati protsenti (1 kuu pärast tõhusust saamist – 1 kuu pärast 2. annust).
- h. Kohandatud kahepoolne usaldusvahemik (Waldi meetodil) osakaalude erinevuse väljatoomiseks, mille väljendamiseks kasutati protsenti.
- i. Mittehalvumus kinnitatakse juhul, kui osakaalude erinevuse kahepoolse 97,5% usaldusvahemiku alampiir on $> -10\%$.

Vaktsiini suhteline efektiivsus ≥ 16 -aastastel osalejatel – pärast tõhusust saamist

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

Tabelis 7 on esitatud vaktsiini suhtelise efektiivsuse andmed ≥ 16 -aastastel osalejatel, kelle kohta puudusid tõendid varasema SARS-CoV-2 infektsiooni põdemise kohta. Vaktsiini suhteline efektiivsus patsientidel, kelle kohta olid või puudusid tõendid varasema SARS-CoV-2 infektsiooni põdemise kohta,

oli 94,6% (95% usaldusvahemik 88,5...97,9%), mis sarnanes neil osalejatel täheldatule, kellel puudusid tõendid varasema infektsiooni põdemise kohta. Seitse päeva pärast tõhustusannuse saamist täheldatud esmase COVID-19 juhtudest 7 tekkisid Comirnaty rühmas ja 124 platseeborühmas.

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

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

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

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

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

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

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

Comirnaty heteroloogset tõhustusannust hinnati ka mitmekeskuselises randomiseeritud, kontrollrühmaga II faasi uuringus CoV-BOOST (EudraCT 2021-002175-19), kus hinnati kolmanda tõhustusannuse efektiivsust COVID-19 vastu. Uuringus osalenud 107 täiskasvanut (keskmine vanus 71 aastat, kvartiilidevaheline vahemik 54...77 aastat) randomiseeriti vähemalt 70 päeva pärast AstraZeneca COVID-19 vaktsiini kahe annuse saamist. Pärast AstraZeneca COVID-19 vaktsiini esmast

seeriat suurenes pseudoviiruse (metsiktüüpi) neutraliseerivate antikehade tiitri (NT50) GMR-kordne muutus Comirnaty heteroloogse tõhustusannuse korral (n = 95) 21,6 korda.

Lapsed

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

Tingimuslik heakskiit

Ravimpreparaat on saanud müügiloa tingimusliku heakskiidu alusel. See tähendab, et selle ravimpreparaadi omaduste kohta oodatakse lisatõendeid. Euroopa Raviamet vaatab vähemalt igal aastal läbi ravimpreparaadi kohta saadud uue teabe ja vajaduse korral ravimi omaduste kokkuvõtet ajakohastatakse.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Ei kohaldata.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

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

Üldine toksilisus

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

Genotoksilisus/kartsinogeensus

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

Reproduktsioonitoksilisus

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

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

((4-hüdroksübutüül)asaandiüül)bis(heksaan-6,1-diüül)bis(2-heksüüldekanoaat) (ALC-0315)
2-[(polüetüleenglükool)-2000]-N,N-ditetradetsüülatssetamiid (ALC-0159)
1,2-distearoüül-sn-glütsero-3-fosfokoliin (DSPC)
Kolesterool
Trometamool
Trometamoolvesinikkloriid
Sahharoos
Süstevesi

6.2 Sobimatus

Seda ravimpreparaati ei tohi segada teiste ravimitega.

6.3 Kõlblikkusaeg

Avamata viaal

Külmunud viaal

12 kuud säilitamisel temperatuuril $-90\text{ °C} \dots -60\text{ °C}$.

Vaktsiin tarnitakse külmutatult temperatuuril $-90\text{ °C} \dots -60\text{ °C}$. Külmutatud vaktsiini võib hoida pärast kättesaamist temperatuuril $-90\text{ °C} \dots -60\text{ °C}$ või $2\text{ °C} \dots 8\text{ °C}$.

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

Ülessulanud viaal

10 nädalat säilitamist ja transporti temperatuuril $2\text{ °C} \dots 8\text{ °C}$ 12-kuulise kõlblikkusaaja jooksul.

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

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

Ülessulanud viaale võib käsitseda tavapärase valgustusega tubastes tingimustes.

Ülessulanud vaktsiini ei tohi uuesti külmutada.

Külmkapist väljavõetud vaktsiini käsitlemine erinevatel temperatuuridel

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

See teave on mõeldud tervishoiutöötajate juhendamiseks ainult ajutiste temperatuurikõikumiste korral.

Avatud viaal

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

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida sügavkülmas temperatuuril –90 °C...–60 °C.

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

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

Säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi ülessulamist ja esmakordset avamist vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

2,25 ml dispersiooni 2 ml läbipaistvas mitmeannuselises viaalis (I tüüpi klaasist), mis on suletud punnkorgi (sünteetilisest broombutüülkummist) ja kinnitatud alumiiniumümbrisega, millel on eemaldatav hall plastkate. Ühes viaalis on 6 annust, vt lõik 6.6.

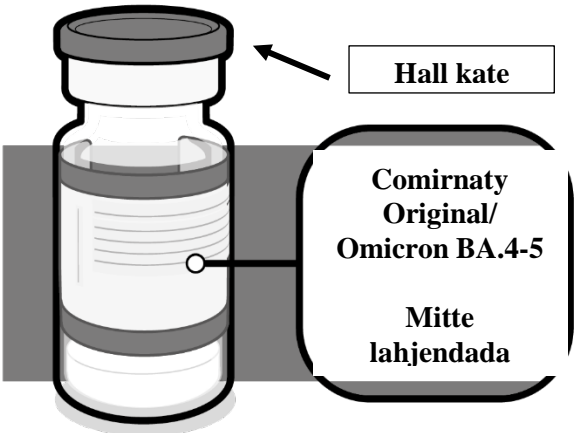
Pakendi suurused: 10 viaali või 195 viaali.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

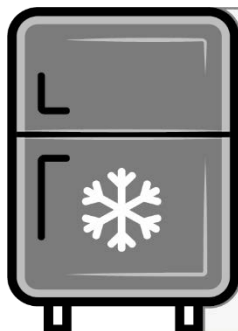
6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Käsitsemisjuhend

Süstedispersiooni steriilsuse tagamiseks peab Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 ettevalmistav tervishoiutöötaja järgima aseptika nõudeid.

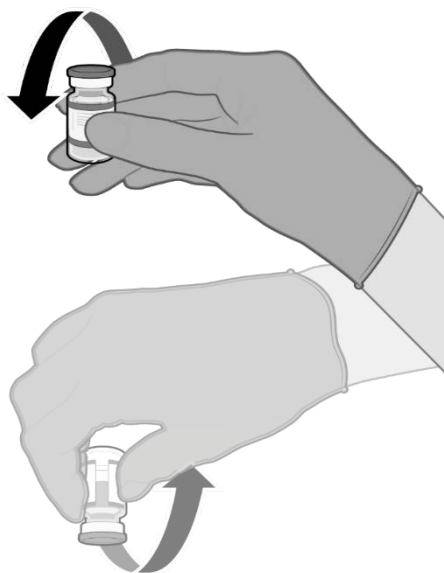
COMIRNATY ORIGINAL/OMICRON BA.4-5 (15/15 MIKROGRAMMI)/ANNUSES SÜSTEDISPERSIOONI VIAALI KONTROLLIMINE (12-AASTASED JA VANEMAD)	
	<ul style="list-style-type: none">• Veenduge, et viaalil oleks hall plastkate ja sildil oleks hall ääris ja ravimi nimetus oleks Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 mikrogrammi)/annuses süstedispersioon.• Kui viaalil on hall plastkate ja sildil on hall ääris ja ravimi nimetus on 30 mikrogrammi/annuses süstedispersioon, vt selle ravimvormi ravimi omaduste kokkuvõtet.• Kui viaalil on lilla plastkate, vt Comirnaty 30 mikrogrammi/annuses süstedispersiooni kontsentradi ravimi omaduste kokkuvõtet.• Kui viaalil on oranž plastkate, vt Comirnaty 10 mikrogrammi/annuses süstedispersiooni kontsentradi ravimi omaduste kokkuvõtet.

**COMIRNATY ORIGINAL/OMICRON BA.4-5 (15/15 MIKROGRAMMI)/ANNUSES
SÜSTEDISPERSIOONI KÄSITSEMINE ENNE KASUTAMIST (12-AASTASED JA
VANEMAD)**



**Hoida kuni
10 nädalat
temperatuuril
2 °C...8 °C,
uuendada
välispakendil
kõlblikkusaega**

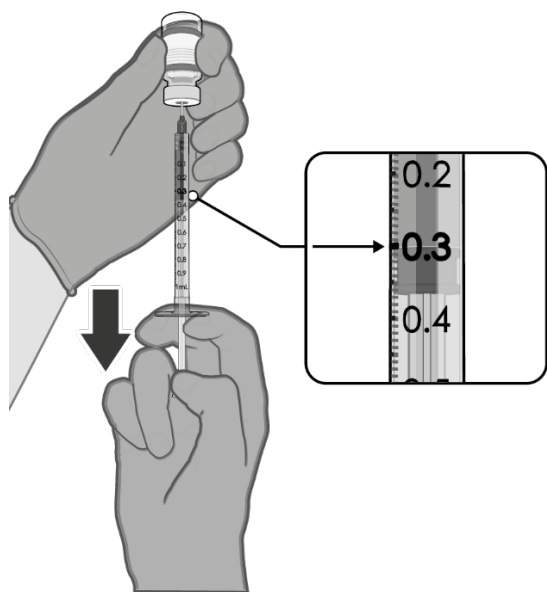
- Kui mitmeannuselisi viaale hoitakse külmutatuna, tuleb need enne kasutamist lasta üles sulada. Külmunud viaalid tuleb ülessulamiseks viia ruumi, mille temperatuur on 2 °C...8 °C; 10 viaaliga pakendi ülessulamine võib võtta 6 tundi. Enne kasutamist tuleb veenduda, et viaalid oleks täielikult üles sulanud.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



Ettevaatlikult 10 korda

- Segamiseks pöörake viaale enne kasutamist ettevaatlikult 10 korda ümber. Mitte loksutada.
- Enne segamist võib ülessulanud dispersioon sisaldada valgeid kuni valkjaid läbipaistmatuid amorfseid osakesi.
- Pärast segamist peab vaktsiin olema valge kuni valkjas, ilma nähtavate osakesteta dispersioon. Kui vaktsiinis on nähtavaid osakesi või kui selle värv on muutunud, ei tohi seda kasutada.

**COMIRNATY ORIGINAL/OMICRON BA.4-5 (15/15 MIKROGRAMMI)/ANNUSES
SÜSTEDISPERSIOONI INDIVIDUAALSETE 0,3 ML ANNUSTE ETTEVALMISTAMINE
(12-AASTASED JA VANEMAD)**



0,3 ml vaktsiini

- Järgides aseptika nõudeid puhastage viaali punnkork ühekordse antiseptilise tamponiga.
- Tõmmake viaalist 0,3 ml Comirnaty Original/Omicron BA.4-5.

Kuue annuse väljatõmbamiseks ühest viaalist tuleb kasutada väikese tühimahuga süstlaid ja/või nõelu. Süstla ja nõela kombinatsiooni tühimaht ei tohi olla suurem kui 35 mikrolitrit.

Standardsete süstalde ja nõelte kasutamise korral ei pruugi ühes viaalis olla kuuenda annuse väljatõmbamiseks piisavalt vaktsiini.

- Üks vaktsiiniannus peab olema 0,3 ml.
- Kui viaali jäänud vaktsiinist ei piisa täielikuks 0,3 ml annuseks, tuleb viaal ja järelejäänud vaktsiin hävitada.
- Märkige viaalile õige kuupäev/kellaeg. Hävitage kasutamata vaktsiin 12 tunni möödumisel korgi esmakordsest läbistamisest.

Hävitamine

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBRID

EU/1/20/1528/008
EU/1/20/1528/009

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 21. detsember 2020
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 3. november 2021

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

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

II LISA

- A. BIOLOOGILIS(T)E TOIMEAINE(TE) TOOTJAD JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAVAD TOOTJAD**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**
- E. ERIKOHUSTUSED ERANDLIKEL ASJAOLUDEL VÄLJAANTUD MÜÜGILOA JÄRGSETE MEETMETE TÄITMISEKS**

A. BIOLOOGILIS(T)E TOIMEAINE(TE) TOOTJAD JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAVAD TOOTJAD

Biooloogilis(te) toimeaine(te) tootjate nimed ja aadressid

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Saksamaa

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

Pfizer Ireland Pharmaceuticals
Grange Castle Business Park
Clondalkin
Dublin 22
Iirimaa

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

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

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutavate tootjate nimed ja aadressid

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Saksamaa

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
2870 Puurs
Belgia

Ravimi trükitud pakendi infolehel peab olema vastava ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress.

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim.

• **Ravimipartii ametlik kasutamiseks vabastamine**

Vastavalt direktiivi 2001/83/EÜ artiklile 114 vabastab ravimipartii ametlikuks kasutamiseks riiklik laboratoorium või selleks eesmärgiks määratud laboratoorium.

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• Perioodilised ohutusaruanded

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

Müügiloa hoidja peab esitama asjaomase ravimi esimese perioodilise ohutusaruande 6 kuu jooksul pärast müügiloa saamist.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• Riskijuhtimiskava

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

E. ERIKOHUSTUSED ERANDLIKEL ASJAOLUDEL VÄLJAANTUD MÜÜGILOA JÄRGSETE MEETMETE TÄITMISEKS

Tingimusliku müügiloaga ja vastavalt EÜ määruse nr 726/2004 artiklile 14-a (4) rakendab müügiloa hoidja ettenähtud aja jooksul järgmisi meetmeid:

Kirjeldus	Tähtaeg
Comirnaty efektiivsuse ja ohutuse kinnitamiseks peab müügiloa hoidja esitama kliinilise uuringu lõpliku aruande randomiseeritud, platseebokontrolliga, vaatleja suhtes pimendatud uuringu C4591001 kohta.	Detsember 2023
Comirnaty efektiivsuse ja ohutuse kinnitamiseks peab müügiloa hoidja esitama kliinilise uuringu lõpliku aruande randomiseeritud, platseebokontrolliga, vaatleja suhtes pimendatud uuringu C4591007 kohta.	Juuli 2024

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

PAPPKARBI ETIKETT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

COMIRNATY 30 mikrogrammi/annuses süstedispersiooni kontsentraat
Täiskasvanud ja 12-aastased ja vanemad noorukid
COVID-19 mRNA vaktsiin (modifitseeritud nukleosiidiga)
tosinameraan

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Pärast lahjendamist sisaldab üks viaal kuut 0,3 ml annust.

3. ABIAINED

Abiained: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, kolesterool, kaaliumkloriid, kaaliumdivesinikfosfaat, naatriumkloriid, dinaatriumfosfaatdihüdraat, sahharoos, süstevesi, naatriumhüdrosiid, vesinikkloriidhape

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstedispersiooni kontsentraat
195 mitmeannuselise viaali

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Pärast lahjendamist – intramuskulaarne.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Lisateabe saamiseks skaneerige QR-kood.

Enne kasutamist lahjendada: ühe viaali sisu tuleb lahjendada 1,8 ml naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahusega.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP (temperatuuril -90 °C...-60 °C)
Kõlblikkusaeg temperatuuril 2 °C...8 °C:
(Kuni 1 kuu. Kriipsutage eelnev kõlblikkusaeg läbi)

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Säilitamine

Enne lahjendamist hoida temperatuuril –90 °C...–60 °C, originaalpakendis, valguse eest kaitstult.
Pärast lahjendamist hoida vaktsiini temperatuuril 2 °C...30 °C ja kasutada 6 tunni jooksul.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTME MATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Saksamaa

12. MÜÜGILOA NUMBER

EU/1/20/1528/001

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL
VIAALI ETIKETT**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

COMIRNATY 30 µg steriilne kontsentraat
COVID-19 mRNA vaktsiin
tosinameraan
i.m.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

Pärast lahjendamist – 6 annust 30 µg

6. MUU

Aegumiskellaeg:

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

PAPPKARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

COMIRNATY 30 mikrogrammi/annuses süstedispersioon
Täiskasvanud ja 12-aastased ja vanemad noorukid
COVID-19 mRNA vaktsiin (modifitseeritud nukleosiidiga)
tosinameraan

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks viaal sisaldab kuut 0,3 ml annust.

3. ABIAINED

Abiained: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, kolesterool, trometamool, trometamoolvesinikkloriid, sahharoos, süstevesi

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstedispersioon
10 mitmeannuselise viaali
195 mitmeannuselise viaali

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Intramuskulaarne.
Enne kasutamist mitte lahjendada

Lisateabe saamiseks skaneerige QR-kood.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP (temperatuuril -90 °C ... -60 °C)
Kõlblikkusaeg temperatuuril 2 °C ... 8 °C :
(Kuni 10 nädalat. Kriipsutage eelnev kõlblikkusaeg läbi)

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Säilitamine

Pärast kättesaamist hoida temperatuuril $-2\text{ }^{\circ}\text{C}$... $-8\text{ }^{\circ}\text{C}$. Pärast üles sulada laskmist mitte uuesti külmutada.

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Enne kasutamist lugege pakendi infolehte säilitamise kohta lisateabe saamiseks.

Pärast korgi esmakordset läbistamist hoida temperatuuril $2\text{ }^{\circ}\text{C}$... $30\text{ }^{\circ}\text{C}$ ja kasutada 12 tunni jooksul.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Saksamaa

12. MÜÜGILOA NUMBRID

EU/1/20/1528/002 10 mitmeannuselise viaali
EU/1/20/1528/003 195 mitmeannuselise viaali

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL
VIAALI ETIKETT**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

COMIRNATY 30 µg süstelahus
COVID-19 mRNA vaktsiin
tosinameraan
i.m.

2. MANUSTAMISVIIS

Mitte lahjendada

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

6 annust 30 µg

6. MUU

Aegumiskellaeg:

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

PAPPKARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

COMIRNATY 10 mikrogrammi/annuses süstedispersiooni kontsentraat
5...11-aastased lapsed
COVID-19 mRNA vaktsiin (modifitseeritud nukleosiidiga)
tosinameraan

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Pärast lahjendamist sisaldab üks viaal kümnet 0,2 ml annust.

3. ABIAINED

Abiained: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, kolesterool, trometamool, trometamoolvesinikkloriid, sahharoos, süstevesi

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstedispersiooni kontsentraat
10 mitmeannuselise viaali
195 mitmeannuselise viaali

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Pärast lahjendamist – intramuskulaarne.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte; sealt leiate ka lisateabe säilitamise kohta.

Lisateabe saamiseks skaneerige QR-kood.

Enne kasutamist lahjendada: ühe viaali sisu tuleb lahjendada 1,3 ml naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahusega.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP (temperatuuril -90 °C...-60 °C)
Kõlblikkusaeg temperatuuril 2 °C...8 °C:
(Kuni 10 nädalat. Kriipsutage eelnev kõlblikkusaeg läbi)

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Säilitamine

Pärast kättesaamist hoida temperatuuril $-2\text{ °C} \dots 8\text{ °C}$. Ülessulanud vaktsiini ei tohi uuesti külmutada. Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Pärast lahendamist hoida vaktsiini temperatuuril $2\text{ °C} \dots 30\text{ °C}$ ja kasutada 12 tunni jooksul.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Saksamaa

12. MÜÜGILOA NUMBRID

EU/1/20/1528/004 10 mitmeannuselist viaali
EU/1/20/1528/005 195 mitmeannuselist viaali

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöotkood

Lisatud on 2D-vöotkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL
VIAALI ETIKETT**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

COMIRNATY 10 µg steriilne kontsentraat
COVID-19 mRNA vaktsiin
tosinameraan
i.m.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

Pärast lahjendamist – 10 annust 10 µg

6. MUU

Aegumiskuupäev/-kellaeg:

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

PAPPKARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

COMIRNATY Original/Omicron BA.1 (15/15 mikrogrammi)/annuses süstedispersioon täiskasvanud ja 12-aastased ja vanemad noorukid
COVID-19 mRNA vaktsiin (modifitseeritud nukleosiidiga)
tosinameraan/riltosinameraan

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks viaal sisaldab kuut 0,3 ml annust.
Üks annus sisaldab 15 mikrogrammi tosinameraani ja 15 mikrogrammi riltosinameraani.

3. ABIAINED

Abiained: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, kolesterool, trometamool, trometamoolvesinikkloriid, sahharoos, süstevesi

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstedispersioon
10 mitmeannuselise viaali
195 mitmeannuselise viaali

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Intramuskulaarne.
Enne kasutamist mitte lahjendada

Lisateabe saamiseks skaneerige QR-kood.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP (temperatuuril -90 °C...-60 °C)
Kõlblikkusaeg temperatuuril 2 °C...8 °C:
(Kuni 10 nädalat. Kriipsutage eelnev kõlblikkusaeg läbi)

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Säilitamine

Pärast kättesaamist hoida temperatuuril $-2\text{ }^{\circ}\text{C}$... $-8\text{ }^{\circ}\text{C}$. Pärast üles sulada laskmist mitte uuesti külmutada.

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Enne kasutamist lugege pakendi infolehte säilitamise kohta lisateabe saamiseks.

Pärast korgi esmakordset läbistamist hoida temperatuuril $2\text{ }^{\circ}\text{C}$... $30\text{ }^{\circ}\text{C}$ ja kasutada 12 tunni jooksul.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

BioNTech Manufacturing GmbH

An der Goldgrube 12

55131 Mainz, Saksamaa

12. MÜÜGILOA NUMBRID

EU/1/20/1528/006 10 mitmeannuselist viaali

EU/1/20/1528/007 195 mitmeannuselist viaali

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC

SN

NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL
VIAALI ETIKETT**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

COMIRNATY Original/Omicron BA.1 15/15 µg süstelahus
COVID-19 mRNA vaktsiin
tosinameraan/riltosinameraan
i.m.

2. MANUSTAMISVIIS

Mitte lahjendada

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

6 annust 15/15 µg

6. MUU

Aegumiskellaeg:

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

PAPPKARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

COMIRNATY Original/Omicron BA.4-5 (15/15 mikrogrammi)/annuses süstedispersioon täiskasvanud ja 12-aastased ja vanemad noorukid
COVID-19 mRNA vaktsiin (modifitseeritud nukleosiidiga)
tosinameraan/famtosinameraan

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks vial sisaldab kuut 0,3 ml annust.
Üks annus sisaldab 15 mikrogrammi tosinameraani ja 15 mikrogrammi famtosinameraani.

3. ABIAINED

Abiained: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, kolesterool, trometamool, trometamoolvesinikkloriid, sahharoos, süstevesi

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstedispersioon
10 mitmeannuselise viali
195 mitmeannuselise viali

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Intramuskulaarne.
Enne kasutamist mitte lahjendada

Lisateabe saamiseks skaneerige QR-kood.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP (temperatuuril -90 °C...-60 °C)
Kõlblikkusaeg temperatuuril 2 °C...8 °C:
(Kuni 10 nädalat. Kriipsutage eelnev kõlblikkusaeg läbi)

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Säilitamine

Pärast kättesaamist hoida temperatuuril $-2\text{ }^{\circ}\text{C}$... $-8\text{ }^{\circ}\text{C}$. Pärast üles sulada laskmist mitte uuesti külmutada.

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Enne kasutamist lugege pakendi infolehte säilitamise kohta lisateabe saamiseks.

Pärast korgi esmakordset läbistamist hoida temperatuuril $2\text{ }^{\circ}\text{C}$... $30\text{ }^{\circ}\text{C}$ ja kasutada 12 tunni jooksul.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

BioNTech Manufacturing GmbH

An der Goldgrube 12

55131 Mainz, Saksamaa

12. MÜÜGILOA NUMBRID

EU/1/20/1528/008 10 mitmeannuselise viaali

EU/1/20/1528/009 195 mitmeannuselise viaali

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC

SN

NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL
VIAALI ETIKETT**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

COMIRNATY Original/Omicron BA.4-5 15/15 µg süstelahus
COVID-19 mRNA vaktsiin
tosinameraan/fantosinameraan
i.m.

2. MANUSTAMISVIIS

Mitte lahjendada

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

6 annust 15/15 µg

6. MUU

Aegumiskellaeg: