

**I LISA**  
**RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE**

▼ 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 süstedispersiooni kontsentraat  
COVID-19 mRNA vaktsiin (modifitseeritud nukleosiidiga)

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Ravim on mitmeannuselises viaalis ja seda tuleb enne kasutamist lahjendada.

Pärast lahjendamist sisaldab üks 0,45 ml viaal kuut 0,3 ml annust, vt lõigud 4.2 ja 6.6.

Üks annus (0,3 ml) sisaldab 30 mikrogrammi COVID-19 mRNA vaktsiini (lipiidsetes nanoosakestes).

Üheaheelaline 5'-cap struktuuriga informatsiooni-RNA (*messenger RNA*, mRNA), toodetud *in vitro* rakuvaba transkriptsiooni teel vastavat SARS-CoV-2 viiruse ogavalku (S-valku) kodeerivalt matriits-DNA-lt.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

## 3. RAVIMVORM

Süstedispersiooni kontsentraat (steriilne kontsentraat).  
Vaktsiin on valge kuni valkjas külmutatud dispersioon (pH 6,0...7,9).

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1 Näidustused

Comirnaty on näidustatud 12-aastaste ja vanemate isikute aktiivseks immuniseerimiseks, et ennetada SARS-CoV-2 viirusest põhjustatud COVID-19.

Vaktsiini kasutamine peab toimuma kooskõlas ametlike juhenditega.

### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

#### Annustamine

##### *12-aastased ja vanemad isikud*

Comirnaty manustatakse pärast lahjendamist 2 intramuskulaarse süstena (mõlemad 0,3 ml). Teine annus on soovitatav manustada 3 nädalat pärast esimest annust (vt lõigud 4.4 ja 5.1).

Andmed, kas vaksineerimisskeemi lõpuleviimiseks võib Comirnaty't asendada teiste COVID-19 vaktsiinidega, puuduvad. Vaksineerimisskeemi lõpuleviimiseks peavad isikud, kes on saanud 1 annuse Comirnaty't, saama ka teise annuse Comirnaty't.

##### *Lapsed*

Comirnaty ohutus ja efektiivsus lastel vanuses alla 12 aasta ei ole veel tõestatud. Andmeid on piiratud hulgal.

## *Eakad*

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

## Manustamisviis

Comirnaty't tuleb manustada pärast lahjendamist intramuskulaarselt (vt lõik 6.6).

Pärast lahjendamist sisaldavad Comirnaty viaalid kuut 0,3 ml vaktsiiniannust. 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. 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 vaktsiinijääke 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 soovitus

#### *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 esimese annuse manustamist anafülaksia, et tohi teist annust manustada.

#### *Müokardiit ja perikardiit*

Comirnaty'ga vaktsineerimise järel on täheldatud väga harva müokardiiti ja perikardiiti. Need juhud esinevad peamiselt 14 päeva jooksul pärast vaktsineerimist, sagedamini pärast teist vaktsineerimist ja sagedamini noorematel meestel. Olemasolevad andmed viitavad, et vaktsineerimisjärgne müokardiidi ja perikardiidi kulg ei erine üldise müokardiidi või perikardiidi kulust.

Tervishoiutöötajad peavad olema valvsad müokardiidi ja perikardiidi nähtude ja sümptomite suhtes. Vaktsineeritavatele 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.

#### *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, torkimistunne ja higistamine). Stressiga seotud reaktsioonid on ajutised ja isemööduvad. Inimestel soovitatakse pöörduda vaktsineerija 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 isikutel tuleb vaktsineerimine edasi lükata. Kerge infektsiooni ja/või madala palaviku korral ei pea vaktsineerimisega ootama.

#### *Trombotsütopeeniat 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 isikutel võib pärast intramuskulaarset manustamist tekkida veritsus või verevalumid.

#### *Immuunpuudulikkusega isikud*

Immuunpuudulikkusega isikutel, sh immunosuppressantidega ravi saavatel isikutel ei ole vaktsiini efektiivsust, ohutust ja immunogeensust hinnatud. Immuunpuudulikkusega isikutel võib Comirnaty 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 olla efektiivne kõigil vaktsineeritutel. Täieliku kaitse tekkimiseks võib kuluda kuni 7 päeva pärast teise vaktsiiniannuse saamist.

#### Abiained

Vaktsiin sisaldab vähem kui 1 mmol (39 mg) kaaliumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „kaaliumivaba“.

Vaktsiin sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

### **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

Koostoimeid ei ole uuritud.

Comirnaty manustamist koos teiste vaktsiinidega ei ole uuritud.

### **4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

#### Rasedus

Comirnaty kasutamise kogemused rasedatel on piiratud. Loomkatsed ei näita otsest ega kaudset kahjulikku toimet rasedusele, embrüofetaalsele arengule, sünnitusele ega postnataalsele arengule (vt

lõik 5.3). Comirnaty't tohib kasutada raseduse ajal ainult juhul, mil võimalik kasu ületab mis tahes potentsiaalsed riskid emale ja lootele.

### Imetamine

Ei ole teada, kas Comirnaty eritub rinnapiima.

### Fertiilsus

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

## **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

Comirnaty 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 ohutust hinnati 12-aastastel ja vanematel osalejatel 2 kliinilises uuringus, kuhu registreeriti 23 205 osalejat (22 074 osalejat vanuses  $\geq 16$  aastat ning 1131 noorukit vanuses 12...15 aastat), kes on saanud vähemalt ühe annuse Comirnaty't.

Comirnaty üldine ohutusprofiil 12...15-aastastel noorukitel sarnanes  $\geq 16$ -aastaste osalejate omaga.

#### *Osalejad vanuses $\geq 16$ aastat*

Uuringus 2 manustati kokku 22 026 osalejale vanuses  $\geq 16$  aastat vähemalt 1 annus Comirnaty't ja kokku 22 021 osalejale vanuses  $\geq 16$  aastat manustati platseebot (sh noorukid vanuses 16...17 aastat, kellest 138-le manustati vaktsiini ja 145-le platseebot). Kokku 20 519 osalejale vanuses  $\geq 16$  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  $\geq 4$  kuud pärast teise annuse manustamist kokku jälgitud 25 651 (58,2%) osalejat (13 031 Comirnaty rühmas ja 12 620 platseeborühmas) vanuses  $\geq 16$  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)  $\geq 56$ -aastast osalejat.

Kõige sagedasemad kõrvaltoimed 16-aastastel ja vanematel osalejatel 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 seropositiivse osaleja ohutusprofiil sarnanes üldpopulatsiooni omaga.

#### *Noorukid vanuses 12..15 aastat*

Uuringu 2 analüüsis osales andmete kogumise lõppkuupäeva 13. märts 2021 seisuga 2260 noorukit (1131 Comirnaty rühmas ja 1129 platseebo rühmas) vanuses 12...15 aastat. Neist 1308 noorukit (660 Comirnaty rühmas ja 648 platseebo rühmas) on jälgitud vähemalt 2 kuud pärast Comirnaty teise annuse manustamist. Uuringu 2 ohutusandmete hindamine jätkub.

Kõige sagedamini esinenud kõrvaltoimed 12...15- aastastel noorukitel olid valu süstekohas ( $> 90\%$ ), väsimus ja peavalu ( $> 70\%$ ), müalgia ja külmavärinad ( $> 40\%$ ), artralgia ja pürektsia ( $> 20\%$ ).

Kliinilistes uuringutes ja turuletulekujärgsete kogemuste käigus  $\geq 12$ -aastastel isikutel täheldatud kõrvaltoimete tabel

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

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

**Tabel 1. Comirnaty kliiniliste uuringute ja turuletulekujärgsete kogemuste käigus  $\geq 12$ -aastastel isikutel esinenud kõrvaltoimed**

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

a Urtikaaria ja angioödeemi esinemissagedus oli harv.

b Kliinilise uuringu ohutuslase jälgimisperioodi jooksul seisuga 14. november 2020 teatas neli osalejat COVID-19 mRNA vaktsiini rühmas ägedast perifeerselt näonärvihalvusest. 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.
- c. Kõrvaltoime tuvastati turuletulekujärgselt.
  - d. Kohaldub vaksineeritud käsivarrele.
  - e. Teise annuse manustamise järgselt täheldati pürektsia esinemissageduse suurenemist.
  - f. Müügiloo andmise järel on teatatud näo tursesest vaktsiini saanud isikutel, kellel on anamneesis dermatoloogiliste täiteainete süsted.

### 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 nanoosakestesse, mille abil viiakse mittereplikseeruv RNA peremeesrakkudesse. Selle tulemusena käivitub SARS-CoV-2 S ogavalgu antigeeni transientne ekspressioon. mRNA kodeerib membraanseoselist täispikka ogavalku S, mille keskel 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

Uuring 2 on mitmekeskuseline rahvusvaheline platseebokontrolliga, vaatlejale pimendatud, annust tuvastav, vaktsiinikanditaati valiv I/II/III faasi efektiivsusuuring osalejatel vanuses  $\geq 12$  aastat. Randomiseerimine stratifitseeriti vanuse järgi: 12...15-aastased, 16...55-aastased või  $\geq 56$ -aastased, kusjuures vähemalt 40% osalejatest olid  $\geq 56$ -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 eelnenu 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 $\geq 16$ aastat*

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 vaksineerimist. Enamik (93,1%) vaksineeritudid 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  $\geq 12$  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  $\geq 75$  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)  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>, krooniline kopsuhaigus, suhkurtõbi, hüpertensioon), ei olnud vaktsiini üldises efektiivsuses olulisi kliinilisi erinevusi.

Vaktsiini efektiivsusandmed on esitatud tabelis 2.

**Tabel 2. 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**

<b>COVID-19 esmakordne tekkimine alates 7. päevast pärast 2. annuse saamist osalejatel, kelle kohta puudusid tõendid SARS-CoV-2 infektsiooni varasema põdemise kohta*</b>			
<b>Alarühm</b>	<b>COVID-19 mRNA vaktsiin N<sup>a</sup> = 18 198 Juhud n<sup>1b</sup> Jälgimisperioodi kestus<sup>c</sup> (n<sup>2d</sup>)</b>	<b>Platseebo N<sup>a</sup> = 18 325 Juhud n<sup>1b</sup> Jälgimisperioodi kestus<sup>c</sup> (n<sup>2d</sup>)</b>	<b>Vaktsiini efektiivsuse % (95% CI)<sup>e</sup></b>
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)
$\geq 65$ -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)
$\geq 75$ -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 oksendamine.]

\* Analüüsiti 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 [seerumis] 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.

a. N = konkreetses rühmas osalejate arv.



- b. n1 = tulemusnäitajate määratlusele vastavate osalejate arv.
- c. 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.
- d. n2 = tulemusnäitaja riskirühma kuuluvate osalejate arv.
- e. Vaktsiini efektiivsuse kahepoolne usaldusvahemik (CI) tuletatakse Clopperi ja Pearsoni meetodil, mida kohandatakse jälgimisaja põhiselt. 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 3.

**Tabel 3. 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**

<b>Alarühm</b>	<b>COVID-19 mRNA vaktsiin N<sup>a</sup> = 20 998 Juhud n1<sup>b</sup> Jälgimisperioodi kestus<sup>c</sup> (n2<sup>d</sup>)</b>	<b>Platseebo N<sup>a</sup> = 21 096 Juhud n1<sup>b</sup> Jälgimisperioodi kestus<sup>c</sup> (n2<sup>d</sup>)</b>	<b>Vaktsiini efektiivsuse % (95% CI<sup>e</sup>)</b>
Kõik osalejad <sup>f</sup>	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).

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

- a. N = konkreetsetes rühmas osalejate arv.
- b. n1 = tulemusnäitajate määratlusele vastavate osalejate arv.

- c. 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.
- d.  $n_2$  = tulemusnäitaja riskirühma kuuluvate osalejate arv.
- e. Vaktsiini efektiivsuse kahepoolne 95% usaldusvahemik (CI) tuletatakse Clopperi ja Pearsoni meetodil, mida kohandatakse jälgimisaja põhisel.
- f. 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 4), 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 4. 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 $n_1^a$ Jälgimisperioodi kestus ( $n_2^b$ )	Platseebo Juhud $n_1^a$ Jälgimisperioodi kestus ( $n_2^b$ )	Vaktsiini efektiivsuse % (95% CI <sup>c</sup> )
Pärast 1. annust <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 päeva pärast 2. annust <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)

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  $\geq 30$  hingetõmmet minutis, südame löögisagedus  $\geq 125$  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.  $n_1$  = tulemusnäitajate määratlusele vastavate osalejate arv.
- b.  $n_2$  = 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 randomeeritud 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*

Uuringu 2 analüüsis 12...15-aastastel, varasema tõendatud infektsioonita noorukitel ei esinenud haigusjuhte 1005 vaktsiini saanud osalejal ning esines 16 juhtu 978 platseebot saanud osalejal. Efektiivsuse punkthinnang on 100% (95% usaldusvahemik 75,3; 100,0). Varasema tõendatud infektsiooniga või infektsioonita osalejatest ei esinenud haigusjuhte 1119 vaktsiini saanud osalejal ning esines 18 juhtu 1110 platseebot saanud osalejal. Ka see näitab, et efektiivsuse punkthinnang on 100% (95% usaldusvahemik 78,1; 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 viroloogilisi 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 mittehalvemuse kriteerium.

#### 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).

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-ditetradetsüülatsietamiid (ALC-0159)

1,2-distearüül-sn-glütsero-3-fosfokoliin (DSPC)

Kolesterool

Kaaliumkloriid

Kaaliumdivesinikfosfaat

Naatriumkloriid

Dinaatriumfosfaatdihüdraat

Sahharoos

Süstevesi

### **6.2 Sobimatus**

Seda ravimpreparaati ei tohi segada teiste ravimitega, välja arvatud nendega, mis on loetletud lõigus 6.6.

### **6.3 Kõlblikkusaeg**

#### Avamata viaal

##### *Külmunud viaal*

9 kuud temperatuuril  $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ ... $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

Avamata viaale võib 9-kuulise kõlblikkusaja perioodil hoida ja transportida ühe kuni 2-nädalase perioodi jooksul temperatuuril  $-25\text{ }^{\circ}\text{C}$ ... $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$  ning seejärel viia uuesti temperatuurile  $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ ... $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

##### *Ülessulanud viaal*

1 kuu temperatuuril  $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ ... $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

Selle ühekuulise kõlblikkusaja perioodil, säilitades ravimit temperatuuril  $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ ... $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ , võib seda transportida kuni 12 tunni jooksul.

Avamata viaali võib hoida enne kasutamist kuni 2 tundi temperatuuril kuni  $30\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

## Ülessulanud vaktsiini ei tohi uuesti külmutada.

*Sügavkülmast väljavõetud vaktsiini käsitlemine erinevatel temperatuuridel*

Stabiilsusandmed näitavad, et ravim säilib avamata viaalis kuni:

- 24 tundi, kui seda hoitakse temperatuuril  $-3\text{ °C} \dots 2\text{ °C}$ ;
- Kokku 4 tundi, kui seda hoitakse temperatuuril  $8\text{ °C} \dots 30\text{ °C}$ ; see hõlmab maksimaalselt 2 tundi temperatuuril kuni  $30\text{ °C}$ , nagu eespool kirjeldatud.

See teave on mõeldud tervishoiutöötajate juhendamiseks ainult ajutiste temperatuurikõikumiste korral.

*Ülimadalal temperatuuril ( $< -60\text{ °C}$ ) hoitud külmunud viaalide asukoha vahetamine*

- Suletud kaanega viaalialuseid, millel on 195 ülimadala temperatuuriga sügavkülmast ( $< -60\text{ °C}$ ) välja võetud viaali, võib hoida temperatuuril kuni  $25\text{ °C}$  kuni 5 minutit.
- Avatud kaanega viaalialuseid või viaalialuseid, millel on vähem kui 195 ülimadala temperatuuriga sügavkülmast ( $< -60\text{ °C}$ ) välja võetud viaali, võib hoida temperatuuril kuni  $25\text{ °C}$  kuni 3 minutit.
- Kui viaalialused on pärast hoidmist temperatuuril kuni  $25\text{ °C}$  sügavkülmkambrisse tagasi viidud, ei tohi neid sealt uuesti välja võtta enne, kui alles vähemalt 2 tunni möödumisel.

*Temperatuuril  $-25\text{ °C} \dots -15\text{ °C}$  hoitud külmunud viaalide asukoha vahetamine*

- Suletud kaanega viaalialuseid, millel on 195 sügavkülmast ( $-25\text{ °C} \dots -15\text{ °C}$ ) välja võetud viaali, võib hoida temperatuuril kuni  $25\text{ °C}$  kuni 3 minutit.
- Avatud kaanega viaalialuseid või viaalialuseid, millel on vähem kui 195 sügavkülmast ( $-25\text{ °C} \dots -15\text{ °C}$ ) välja võetud viaali, võib hoida temperatuuril kuni  $25\text{ °C}$  kuni 1 minut.

Kui viaal on viaalialuselt eemaldatud, tuleb see kasutamiseks lasta üles sulada.

### Lahjendatud ravim

Pärast lahjendamist naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahusega on dispersiooni kasutusaegne keemilis-füüsikaline stabiilsus, k.a transpordi ajal, tõestatud 6 tunni jooksul temperatuuril  $2\text{ °C} \dots 30\text{ °C}$ . Mikrobioloogilise saastatuse vältimiseks tuleb ravim kohe ära kasutada, v.a juhud, mil lahjendamismeetod välistab mikrobioloogilise saastatuse riski. Kui ravimit ei kasutata kohe, vastutab kasutusaegse säilitamisaja ja -tingimuste eest kasutaja.

## 6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida sügavkülmas temperatuuril  $-90\text{ °C} \dots -60\text{ °C}$ .

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

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

Ülessulanud viaale võib käsitseda tavapärase valgustusega tubastes tingimustes.

Säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi ülessulamist ja lahjendamist vt lõik 6.3.

## 6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

2 ml läbipaistev mitmeannuseline viaal (I tüüpi klaasist), mis on suletud punnkorgi (sünteesilisest broombutüülkummist) ja kinnitatud alumiiniumümbrisega, millel on eemaldatav plastkate, ärätõmmatava plastkorgiga. Ühes viaalis on 6 annust, vt lõik 6.6.

Pakendi suurus: 195 viaali.

## 6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

### Käsitlemisjuhend

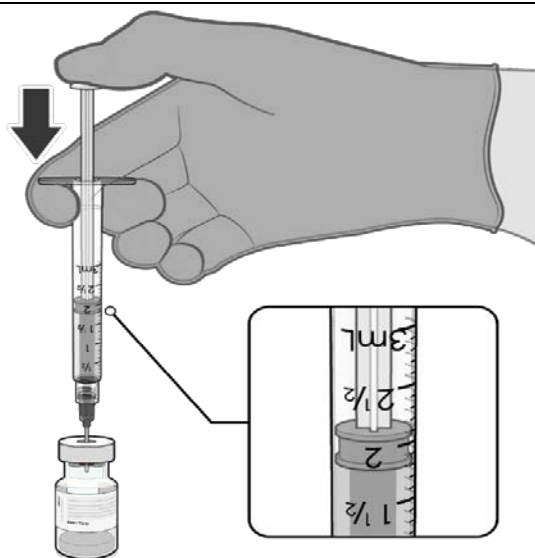
Süstedispersiooni steriilsuse tagamiseks peab Comirnaty't ettevalmistav tervishoiutöötaja järgima aseptika nõudeid.

#### LAHJENDAMISEELNE ÜLESSULAMINE

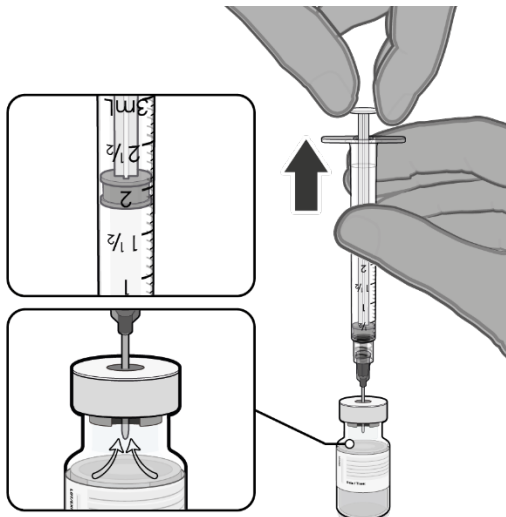


- Mitmeannuselisi viaale hoitakse külmutatuna ja see tuleb enne lahjendamist lasta üles sulada. Külmunud viaalid tuleb ülessulamiseks viia ruumi, mille temperatuur on 2 °C...8 °C; 195 viaaliga pakendi ülessulamine võib võtta 3 tundi. Teise võimalusena võib külmutatud viaale lasta üles sulada ka 30 minuti jooksul temperatuuril kuni 30 °C ning seejärel kohe ära kasutada.
- Avamata viaali võib hoida kuni 1 kuu temperatuuril 2 °C...8 °C. Selle ühekuulise kõlblikkusaja perioodil, säilitades ravimit temperatuuril 2 °C...8 °C, võib seda transportida kuni 12 tunni jooksul.
- Laske ülessulanud dispersiooniga viaalil soojeneda toatemperatuurini ning enne lahjendamist pöörake seda ettevaatlikult 10 korda ümber. Mitte loksutada.
- Enne lahjendamist võib ülessulanud dispersioon sisaldada valgeid või valkjaid läbipaistmatuid amorfseid osakesi.

#### LAHJENDAMINE



- Ülessulanud vaktsiini tuleb lahjendada originaalviaalis 1,8 ml naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahusega, kasutades 21 G või peenemat nõela ja aseptika nõudeid.



**Õhu eemaldamiseks viaalist tõmmake kolbi kuni 1,8 ml näiduni**

- Enne nõela väljatõmbamist viaali punnkorgist tasakaalustage rõhk viaalis, tõmmates tühja lahjendussüstlasse 1,8 ml õhku.



**Ettevaatlikult  
10 korda**

- Pöörake viaale lahjendatud dispersiooniga ettevaatlikult 10 korda ümber. Mitte loksutada.
- Lahjendatud vaktsiin peab olema valkjast, ilma nähtavate osakesteta dispersioon. Kui lahjendatud vaktsiinis on nähtavaid osakesi või kui selle värv on muutunud, ei tohi seda kasutada.

<div data-bbox="204 188 754 667" data-label="Image"> </div> <div data-bbox="256 629 703 779" data-label="Text"> <p><b>Registreerige õige kuupäev ja kellaeg. Kasutada 6 tunni jooksul pärast lahendamist.</b></p> </div>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pärast lahendamist tuleb viaalidele märkida õige kuupäev ja kellaeg.</li> <li>• Pärast lahendamist hoida temperatuuril 2 °C...30 °C ja kasutada 6 tunni jooksul, sh transpordile kulunud aeg.</li> <li>• Lahjendatud dispersiooni ei tohi lasta külmuda ja seda ei tohi loksutada. Kui hoiate lahjendatud dispersiooni külmkapis, laske sellel enne kasutamist toatemperatuurini soojeneda.</li> </ul>
<b>COMIRNATY INDIVIDUAALSETE 0,3 ml ANNUSTE ETTEVALMISTAMINE</b>	
<div data-bbox="204 913 754 1417" data-label="Image"> </div>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pärast lahendamist sisaldab viaal 2,25 ml ning sellest saab välja tõmmata kuus 0,3 ml annust.</li> <li>• Rakendades aseptika nõudeid puhastage viaali punnkork ühekordse antiseptilise tamponiga.</li> <li>• Tõmmake viaalilt 0,3 ml Comirnaty't.</li> </ul> <p>Kuue annuse väljatõmbamiseks ühest viaalilt tuleb kasutada väikeseid süstlaid ja/või nõelu. Süstla ja nõela kombinatsiooni tühimaht ei tohi olla suurem kui 35 mikrolitrit.</p> <p>Standardsete süstalde ja nõelte kasutamise korral ei pruugi ühes viaalis olla kuuenda annuse väljatõmbamiseks piisavalt vaktsiini.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Üks vaktsiiniannus peab olema 0,3 ml.</li> <li>• Kui viaali jäänud vaktsiinist ei piisa täielikuks 0,3 ml annuseks, tuleb viaal ja järelejäänud vaktsiin hävitada.</li> <li>• Hävitage kasutamata vaktsiin 6 tunni möödumisel pärast lahendamist.</li> </ul>

### 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 NUMBER**

EU/1/20/1528/001

## **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 21. detsember 2020

## **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

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

Wyeth BioPharma Division of Wyeth Pharmaceuticals LLC  
1 Burtt 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.

Arvestades väljakuulutatud rahvusvahelise rahvatervisealase hädaolukorraga ning kiire tarne tagamiseks kehtib sellele ravimile tähtajaline erand, mis võimaldab partii kontrollimise/testimise osas toetuda kolmandates riikides asuvatele registreeritud keskustele. See erand aegub 31. augustil 2021. EL-i põhine partiikontrolli kord, sealhulgas müügiloa tingimuste vajalikud muudatused peavad kooskõlas testimise üleandmise kokkulepitud kavaga olema sisse viidud hiljemalt 31. augustiks 2021. Tegevusaruanded tuleb esitada 31. märtsil 2021 ning lisada iga-aastase uuendustaotluse dokumentidele.

## **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
Toimeaine ja valmisravimi omaduste kirjeldamise lõpuleviimiseks peab müügiloa hoidja esitama täiendavad andmed.	Juuli 2021. Vahearuaanded: 31. märts 2021
Ravimi ühtlase kvaliteedi tagamiseks peab müügiloa hoidja esitama kontrollistrateegia tõhustamiseks lisateavet, sealhulgas toimeaine ja valmisravimi spetsifikatsioonid.	Juuli 2021. Vahearuaanded: märts 2021
Puhtusprofiili kinnitamiseks ning igakülge kvaliteedikontrolli ja partiide vahelise järjepidevuse tagamiseks valmisravimi kogu elutsükli jooksul peab müügiloa hoidja esitama lisateavet abiaine ALC-0315 sünteesimisprotsessi ja kontrollistrateegia kohta.	Juuli 2021. Vahearuaanded: jaanuar 2021, aprill 2021
Puhtusprofiili kinnitamiseks ning igakülge kvaliteedikontrolli ja partiide vahelise järjepidevuse tagamiseks valmisravimi kogu elutsükli jooksul peab müügiloa hoidja esitama lisateavet abiaine ALC-0159 sünteesimisprotsessi ja kontrollistrateegia kohta.	Juuli 2021. Vahearuaanded: jaanuar 2021, aprill 2021
Comirnaty efektiivsuse ja ohutuse kinnitamiseks peab müügiloa hoidja esitama kliinilise uuringu lõpliku aruande randomiseeritud, platseebokontrolliga, vaatleja suhtes pimendatud uuringu C4591001 kohta.	Detsember 2023

**III LISA**  
**PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT**

## **A. PAKENDI MÄRGISTUS**

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

### PAPPKARBI ETIKETT

#### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

COMIRNATY süstedispersiooni kontsentraat  
COVID-19 mRNA vaktsiin (modifitseeritud nukleosiidiga)

#### 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

#### 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  
Kõlblikkusaeg temperatuuril 2 °C...8 °C: .....  
(kuni 1 kuu; muutke eelnev kõlblikkusaeg mitteloetavaks)

**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. Kasutamata vaktsiin tuleb hävitada.

**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 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 steriilne kontsentraat  
COVID-19 mRNA vaktsiin  
i.m.

**2. MANUSTAMISVIIS**

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

Pärast lahjendamist – 6 annust

**6. MUU**

Aegumiskuupäev/-kellaeg:

## **B. PAKENDI INFOLEHT**

## **Pakendi infoleht: teave kasutajale**

### **Comirnaty süstedispersiooni kontsentraat** COVID-19 mRNA vaktsiin (modifitseeritud nukleosiidiga)

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teatades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.

#### **Enne vaktsiini saamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.**

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

#### **Infolehe sisukord**

1. Mis ravim on Comirnaty ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Comirnaty saamist
3. Kuidas Comirnaty't manustatakse
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Comirnaty't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

#### **1. Mis ravim on Comirnaty ja milleks seda kasutatakse**

Comirnaty on vaktsiin, mida kasutatakse SARS-CoV-2 viirusest põhjustatud COVID-19 ennetamiseks.

Comirnaty't manustatakse täiskasvanutele ja noorukitele alates 12 aasta vanusest.

Vaktsiini toimele hakkab immuunsüsteem (keha loomulik kaitsemehhanism) tootma antikehi ja vererakke, mis avaldavad viirusele vastutoimet, kaitstes seega COVID-19 eest.

Kuna Comirnaty ei sisalda immuunsuse tekitamiseks viirust, ei saa te selle kaudu COVID-19.

#### **2. Mida on vaja teada enne Comirnaty saamist**

##### **Comirnaty't ei tohi manustada**

- kui olete toimeaine või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

##### **Hoiatused ja ettevaatusabinõud**

Enne Comirnaty saamist pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega, kui:

- teil on pärast mis tahes muude vaktsiinide manustamist või pärast Comirnaty eelmist manustamiskorda tekkinud raske allergiline reaktsioon või hingamisraskused;
- tunnete end vaktsineerimisprotseduuri tõttu närvilisena või olete kunagi pärast mis tahes süstlanõelatorget minestanud;
- teil on kõrge palavikuga raske haigus või infektsioon. Kerge palaviku või ülemiste hingamisteede nakkuse, nt külmetushaiguse korral võite end siiski lasta vaktsineerida;
- teil on veritsusprobleemid või kui nahale tekivad kergesti sinised laigud või kui kasutate verehüübimist pärssivaid ravimeid;
- teil on nõrgenenud immuunsüsteem, nt sellise haiguse nagu HIV-nakkuse tõttu, või kui te võtate ravimeid, nt kortikosteroide, mis mõjutavad teie immuunsüsteemi.

Pärast vaktsineerimist Comirnaty'ga on väga harva teatatud müokardiidist (südamelihase põletik) ja perikardiidist (südamepauna põletik). Need juhud esinesid peamiselt kahe nädala jooksul pärast vaktsineerimist, sagedamini pärast teist vaktsineerimist, ja sagedamini noorematel meestel. Pärast vaktsineerimist peate olema valvsad müokardiidi ja perikardiidi nähtude suhtes (nt raskendatud hingamine, südamepekslemine ja rindkerevalu) ning nende ilmnemisel pöörduma otsekohe arsti poole.

Nagu kõigi vaktsiinide puhul, ei pruugi ka Comirnaty 2-annuseline vaktsineerimisskeem kõiki vaktsineeritud täielikult kaitsta ning kaitse kestus ei ole teada.

### **Lapsed**

Comirnaty't ei soovitata kasutada alla 12 aasta vanustel lastel.

### **Muud ravimid ja Comirnaty**

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid või kui teile on hiljuti manustatud mõnda muud vaktsiini.

### **Rasedus ja imetamine**

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle vaktsiini saamist nõu oma arsti või apteekriga.

### **Autojuhtimine ja masinatega töötamine**

Mõned lõigus 4 „Võimalikud kõrvaltoimed” mainitud vaktsineerimise kõrvaltoimed võivad ajutiselt mõjutada teie autojuhtimise või masinate käsitlemise võimet. Enne autojuhtimist või masinate käsitlemist oodake, kuni need mõjud on kadunud.

### **Comirnaty sisaldab kaaliumi ja naatriumi**

Vaktsiin sisaldab vähem kui 1 mmol (39 mg) kaaliumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „kaaliumivaba“.

Vaktsiin sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

## **3. Kuidas Comirnaty't manustatakse**

Comirnaty't süstitakse pärast lahjendamist 0,3 ml teie õlavarrelihasesse.

Teile tehakse 2 süstet.

Vaktsineerimisskeemi lõpuleviimiseks peate saama teise annuse sama vaktsiini soovitatavalt 3 nädalat pärast esimese annuse saamist.

Kui teil on lisaküsimusi Comirnaty kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

## **4. Võimalikud kõrvaltoimed**

Nagu kõik vaktsiinid, võib Comirnaty põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

**Väga sageli esinevad kõrvaltoimed:** võivad esineda enam kui ühel inimesel 10-st

- valu ja turse süstekohas
- väsimus
- peavalu
- lihasevalu
- külmavärinad
- liigesevalu
- kõhulahtisus

- palavik

Mõned neist kõrvaltoimetest esinesid 12...15-aastastel noorukitel veidi sagedamini kui täiskasvanutel.

**Sageli esinevad kõrvaltoimed:** võivad esineda kuni ühel inimesel 10-st

- punetus süstekohas
- iiveldus
- oksendamine

**Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed:** võivad esineda kuni ühel inimesel 100-st

- lümfisõlmede suurenemine
- halb enesetunne
- valu käsivarres
- unetus
- sügelus süstekohas
- allergilised reaktsioonid, nagu lööve või sügelus
- nõrkustunne või energiapuudus/unisus
- söögiisu vähenemine
- liighigistamine
- öine higistamine

**Harva esinevad kõrvaltoimed:** võivad esineda kuni ühel inimesel 1000-st

- ajutine ühepoolne näonärvihalvatus
- allergilised reaktsioonid, nagu nõgestõbi või näoturse

**Teadmata** (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

- raske allergiline reaktsioon
- südamelihasepõletik (müokardiit) või südamepauna põletik (perikardiit), mis võib põhjustada raskendatud hingamist, südamepekslemist ja rindkerevalu
- vaktsineeritud jäseme ulatuslik turse
- näo turse (näo turse võib esineda patsientidel, kes on näopiirkonda saanud dermatoloogilisi täitesüste)

### Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu, lisades partii numbri, kui see on saadaval. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

## 5. Kuidas Comirnaty't säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Alljärgnev ladustamist, kõlblikkusaega, kasutamist ja käsitsemist puudutav teave on ainult tervishoiutöötajatele.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja sildil pärast „EXP“.

Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida sügavkülmas temperatuuril  $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ ... $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Avamata viaale võib 9-kuulise kõlblikkusaja perioodil hoida ja transportida ühe kuni 2-nädalase perioodi jooksul temperatuuril  $-25\text{ }^{\circ}\text{C}$ ... $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$  ning seejärel viia uuesti temperatuurile  $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ ... $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

*Ülimadalal temperatuuril (< -60 °C) hoitud külmunud viaalide asukoha vahetamine*

- Suletud kaanega viaalialuseid, millel on 195 ülimadala temperatuuriga sügavkülmast (< -60 °C) välja võetud viaali, võib hoida temperatuuril kuni 25 °C kuni 5 minutit.
- Avatud kaanega viaalialuseid või viaalialuseid, millel on vähem kui 195 ülimadala temperatuuriga sügavkülmast (< -60 °C) välja võetud viaali, võib hoida temperatuuril kuni 25 °C kuni 3 minutit.
- Kui viaalialused on pärast hoidmist temperatuuril kuni 25 °C sügavkülmkambris tagasi viidud, ei tohi neid sealt uuesti välja võtta enne, kui alles vähemalt 2 tunni möödumisel.

*Temperatuuril -25 °C...-15 °C hoitud külmunud viaalide asukoha vahetamine*

- Suletud kaanega viaalialuseid, millel on 195 sügavkülmast (-25 °C...-15 °C) välja võetud viaali, võib hoida temperatuuril kuni 25 °C kuni 3 minutit.
- Avatud kaanega viaalialuseid või viaalialuseid, millel on vähem kui 195 sügavkülmast (-25 °C...-15 °C) välja võetud viaali, võib hoida temperatuuril kuni 25 °C kuni 1 minutit.

Kui viaal on viaalialuselt eemaldatud, tuleb see kasutamiseks lasta üles sulada.

Pärast ülessulamist tuleb vaktsiin lahjendada ja kohe ära kasutada. Pärast sügavkülmast väljavõtmist on lahjendamata vaktsiini kasutusaegne stabiilsus tõestatud kuni 1 kuu jooksul temperatuuril 2 °C...8 °C. Selle ühekuulise kõlblikkusaja perioodil, säilitades ravimit temperatuuril 2 °C...8 °C, võib seda transportida kuni 12 tunni jooksul. Avamata vaktsiini võib hoida enne kasutamist kuni 2 tundi temperatuuril kuni 30 °C.

Pärast lahjendamist võib vaktsiini hoida ja transportida temperatuuril 2 °C...30 °C ja kasutada 6 tunni jooksul. Kasutamata vaktsiin tuleb hävitada.

Pärast sügavkülmast väljavõtmist ja lahjendamist tuleb viaalidele märkida uus aegumiskuupäev ja -kellaeg. Pärast ülessulamist ei tohi vaktsiini uuesti külmutada.

Ärge kasutage, kui märkate lahjendatud vaktsiinis nähtavaid osakesi või kui selle värv on muutunud.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

## **6. Pakendi sisu ja muu teave**

### **Mida Comirnaty sisaldab**

- Toimeaine on COVID-19 mRNA vaktsiin. Pärast lahjendamist sisaldab viaal kuut 0,3 ml annust, igas 30 mikrogrammi mRNA-d.
- Teised koostisosad on:
  - ((4-hüdroksübutüül)asaandiüül)bis(heksaan-6,1-düül)bis(2-heksüüldekanoat) (ALC-0315)
  - 2-[(polüetüleenglükool)-2000]-N,N-ditetradetsüülsetamiid (ALC-0159)
  - 1,2-distearoüül-sn-glütsero-3-fosfokoliin (DSPC)
  - kolesterool
  - kaaliumkloriid
  - kaaliumdivesinikfosfaat
  - naatriumkloriid
  - dinaatriumfosfaatdihüdraat
  - sahharoos
  - süstevesi

### **Kuidas Comirnaty välja näeb ja pakendi sisu**

Vaktsiin on valge kuni valkjas dispersioon (pH 6,9...7,9) mitmeannuselises (6 annuse valmistamiseks) 2 ml läbipaistvas viaalis (I tüüpi klaasist), mis on suletud kummist punnkorgi ja alumiiniumrõngaga kinnitatud alumiiniumümbrisega, millel on eemaldatav plastkate.

Pakendi suurus: 195 viaali.

**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

**Tootjad**

BioNTech Manufacturing GmbH  
Kupferbergterrasse 17 - 19  
55116 Mainz  
Saksamaa

Pfizer Manufacturing Belgium NV  
Rijksweg 12  
2870 Puurs  
Belgia

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

**België/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

**Magyarország**

Pfizer Kft  
Tel: +36 1 488 3700

**Česká republika**

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

**Malta**

Vivian Corporation Ltd.  
Tel: +35621 344610

**Danmark**

Pfizer ApS  
Tlf: +45 44 201 100

**Norge**

Pfizer AS  
Tlf: +47 67 526 100

**Deutschland**

BioNTech Manufacturing GmbH  
Tel: +49 6131 90840

**Nederland**

Pfizer BV  
Tel: +31 (0)10 406 43 01

**Eesti**

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal  
Tel: +372 666 7500

**Österreich**

Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H  
Tel: +43 (0)1 521 15-0

**Ελλάδα**

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

**Polska**

Pfizer Polska Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 335 61 00

**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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

**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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Pfizer Limited  
Tel: +44 (0) 1304 616161

**Infoleht on viimati uuendatud {KK.AAAA}**

Ravim on saanud tingimusliku heakskiidu. See tähendab, et selle ravimi omaduste kohta oodatakse lisatõendeid. Euroopa Ravimiamet vaatab vähemalt igal aastal läbi ravimi kohta saadud uue teabe ja vajaduse korral ajakohastatakse seda infolehte.

Kui soovite pakendi infolehte muus keeles, skaneerige koodi mobiilseadmega.



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

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.  
See infoleht on kõigis EL/EMPi keeltes Euroopa Ravimiameti kodulehel.

---



### Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:


Manustage Comirnaty't pärast lahjendamist kahe intramuskulaarse süstena (mõlemad 0,3 ml); süstete vahele peab jääma 3 nädalat.

### Jälgitavus

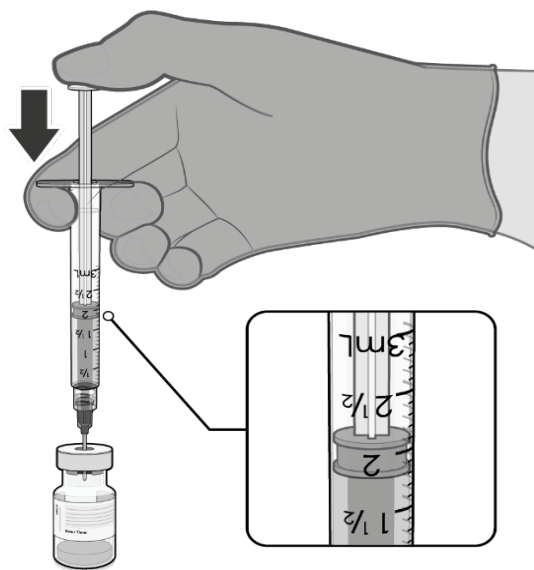
Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

### Käsitsemisjuhend

Süstedispersiooni steriilsuse tagamiseks peab Comirnaty't ettevalmistav tervishoiutöötaja järgima aseptika nõudeid.

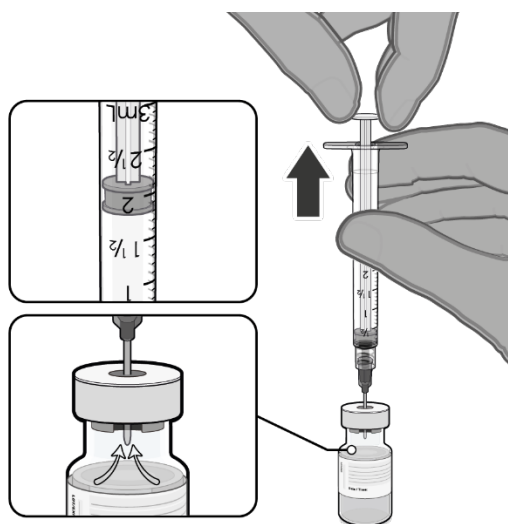
LAHJENDAMISEELNE ÜLESSULAMINE	
 <p><b>Mitte kauem kui 2 tundi toatemperatuuril (kuni 30 °C).</b></p>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Mitmeannuseliste viaalide hoitakse külmutatuna ja see tuleb enne lahjendamist lasta üles sulada. Külmutatud viaalid tuleb ülessulamiseks viia ruumi, mille temperatuur on 2 °C...8 °C; 195 viaaliga pakendi ülessulamine võib võtta 3 tundi. Teise võimalusena võib külmutatud viaale lasta üles sulada ka 30 minuti jooksul temperatuuril kuni 30 °C ning seejärel kohe ära kasutada.</li><li>• Avamata viaali võib hoida kuni 1 kuu temperatuuril 2 °C...8 °C. Selle ühekuulise kõlblikkusaja perioodil, säilitades ravimit temperatuuril 2 °C...8 °C, võib seda transportida kuni 12 tunni jooksul.</li><li>• Laske ülessulanud dispersiooniga viaalil soojeneda toatemperatuurini ning enne lahjendamist pöörake seda ettevaatlikult 10 korda ümber. Mitte loksutada.</li><li>• Enne lahjendamist võib ülessulanud dispersioon sisaldada valgeid või valkjaid läbipaistmatuid amorfseid osakesi.</li></ul>

## LAHJENDAMINE



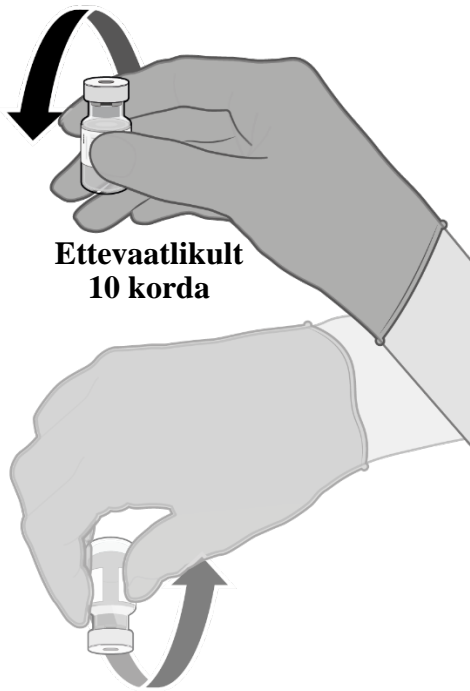
**1,8 ml naatriumkloriidi  
0,9% süstelahust**

- Ülessulanud vaktsiini tuleb lahjendada originaalviaalis 1,8 ml naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahusega, kasutades 21 G või peenemat nõela ja rakendades aseptika nõudeid.



**Õhu eemaldamiseks viaalist  
tõmmake kolbi kuni 1,8 ml näiduni**

- Enne nõela väljatõmbamist viaali punnkorgist tasakaalustage rõhk viaalis, tõmmates tühja lahjendussüstlasse 1,8 ml õhku.



**Ettevaatlikult  
10 korda**

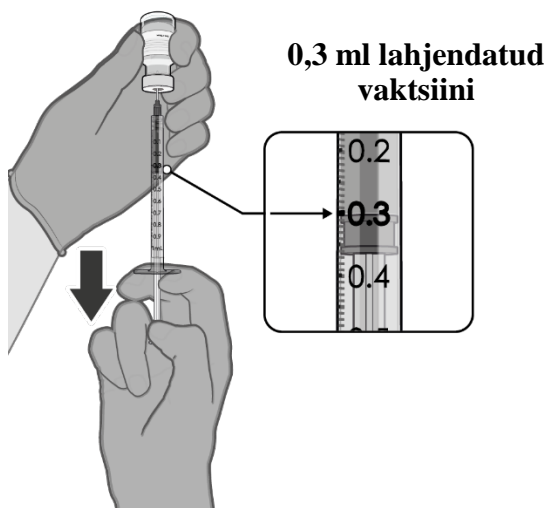
- Pöörake viaale lahjendatud dispersiooniga ettevaatlikult 10 korda ümber. Mitte loksutada.
- Lahjendatud vaktsiin peab olema valkjas, ilma nähtavate osakesteta dispersioon. Kui lahjendatud vaktsiinis on nähtavaid osakesi või kui selle värv on muutunud, ei tohi seda kasutada.



**Registreerige õige kuupäev ja  
kellaeg.  
Kasutada 6 tunni jooksul pärast  
lahjendamist.**

- Pärast lahjendamist tuleb viaalidele märkida õige kuupäev ja kellaeg.
- Pärast lahjendamist hoida temperatuuril 2 °C...30 °C ja kasutada 6 tunni jooksul, sh transpordile kulunud aeg.
- Lahjendatud dispersiooni ei tohi lasta külmuda ja seda ei tohi loksutada. Kui hoiate lahjendatud dispersiooni külmkapis, laske sellel enne kasutamist toatemperatuurini soojeneda.

## COMIRNATY INDIVIDUAALSETE 0,3 ml ANNUSTE ETTEVALMISTAMINE



- Pärast lahjendamist sisaldab viaal 2,25 ml ning sellest saab välja tõmmata kuus 0,3 ml annust.
- Rakendades aseptika nõudeid puhastage viaali punnkork ühekordse antiseptilise tampooniga.
- Tõmmake viaalist 0,3 ml Comirnaty't.

Kuue annuse väljatõmbamiseks ühest viaalist tuleb kasutada väikeseid 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.
- Hävitage kasutamata vaktsiin 6 tunni möödumisel pärast lahjendamist.

### Hävitamine

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.